

MALIGNE UND BENIGNE TUMOREN DES HODENS

Klinischer Bericht über 139 Fälle

(Krankengut der Urologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München: 1958-1972)

Reinhold Gebhard

1975

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität
München

Direktor: Prof. Dr. E. Schmiedt

MALIGNE UND BENIGNE TUMOREN DES HODENS

Klinischer Bericht über 139 Fälle

(Krankengut der Urologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München: 1958 - 1972)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Ludwig Maximilians-Universität zu München
in der gesamten Medizin

vorgelegt von
Reinhold Gebhard
aus München

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. E. Schmiedt

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. A. Hofstetter

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1. 7. 1975



MALIGNE UND BENIGNE TUMOREN DES HODENS

Klinischer Bericht über 139 Fälle

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung	Seite 1
a. Allgemeine Einführung	
b. Fragestellung	
B. Hauptteil	2
Teil 1: Allgemeiner Überblick	
1. Einteilung und Klassifizierung der Hodentumoren	2
2. Pathologie und Pathophysiologie der Hodentumoren	7
a. Ätiologie	7
b. Pathologische Anatomie und Histologie der verschiedenen Tumorarten	8
c. Hormonaktive Hodentumoren u. ihre Endokrinologie	14
d. Die Metastasen der malignen Hodentumoren	17
e. Sekundäre Hodentumoren	20
3. Klinik der Hodentumoren	21
a. Morbidität	21
b. Diagnostik	26
c. Therapie der Hodentumoren	35
d. Prognose der Hodentumoren und Behandlungsergebnisse	46
Teil 2: Eigene Klinik (1958 - 1972)	50
1. Pathologisch-anatomische Einteilung der eigenen Fälle	50
2. Ätiologie	53
3. Hormonaktive Hodentumoren	54
4. Morbidität	55
5. Diagnostik	57
6. Therapie der Hodentumoren	63
7. Kasuistik (4 Fälle)	67
8. Prognostik und Behandlungsergebnisse	75
9. Diskussion	82
C. Zusammenfassung und Schluß	85
Literaturverzeichnis	86

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung

Unter den Geschwülsten des männlichen Urogenitaltraktes stellen die Hodentumoren eine relativ seltene Gruppe von Neoplasmen dar. In den meisten Fällen sind die Hodentumoren maligne entartet und besonders gehäuft treten sie in der sexuell aktivsten Lebensphase des Mannes zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. Diese Tumoren beginnen meistens sehr frühzeitig zu metastasieren. Eine rechtzeitige, richtige Diagnose und eine sofort einsetzende Therapie sind deshalb von entscheidender Bedeutung für die betroffenen Kranken. Grundlage für eine entsprechende Therapie ist die pathologisch-histologische Diagnose. Eine einheitliche Nomenklatur und Gliederung der Hodentumoren hat sich allerdings noch immer nicht im Weltschrifttum durchgesetzt. Der direkte Vergleich der Erfahrungen und Ergebnisse der zahlreichen verschiedenen Autoren wird dadurch sehr erschwert.

In der folgenden Arbeit wird ein Überblick gegeben über Diagnose, Therapie und Prognose der Patienten mit Hodentumoren aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München von 1958 bis 1972. Von besonderer Bedeutung ist dabei, in welchem Umfang seit der Einführung der bilateralen, retroperitonealen Lymphadenektomie (1965) eine Verbesserung der Prognose bei Kranken mit malignen Teratomen erzielt werden konnte. Außerdem soll festgestellt werden, ob die Behandlungsergebnisse durch eine verbesserte radiologische Therapie und durch neue Zytostatika positiv beeinflusst wurde.

B. Hauptteil

Teil 1: Allgemeiner Überblick

1. Einteilung und Klassifizierung der Hodentumoren

In die bisherigen Veröffentlichungen hat keine einheitliche Gliederung der Hodentumoren Eingang gefunden und bis in die jüngste Zeit bestehen in der Terminologie noch immer unterschiedliche Auffassungen. Eine einheitliche und unmißverständliche Klassifikation, aus welcher der Malignitätsgrad und damit die Prognose der vorliegenden Tumorerkrankung hervorgeht, ist jedoch gerade vom klinischen Standpunkt aus eine Notwendigkeit.

Wie bei den Tumoren anderer Organe werden auch bei den Hodentumoren p r i m ä r e und s e k u n d ä r e sowie m a l i g n e und b e n i g n e Geschwülste unterschieden. Die weitere Untergliederung der primären Hodentumoren bietet eine verwirrende Vielfalt von verschiedenen Einteilungsversuchen, welche auf die unterschiedlichen Ansichten der Autoren zur Genese dieser Geschwülste zurückzuführen ist. Im folgenden Abschnitt sollen deshalb nur die wichtigsten Arbeiten diskutiert werden.

Weltweite Verbreitung fand die lange Zeit allgemein anerkannte Einteilung der Hodentumoren von DIXON und MOORE. Sie entstand 1952 in den USA nach einer sorgfältigen Analyse von etwa 1000 Hodentumorpatienten am Armed Forces Institute of Pathology. Die Tumoren wurden histologisch klassifiziert, die Art der Behandlung wurde registriert und die Überlebenszeiten der Kranken mit den verschiedenen Tumoren wurden festgehalten. Dadurch konnten für das Krankheitsbild der malignen Hodentumoren erstmals Erkenntnisse gewonnen werden, die auch zu Fortschritten in der Therapie führten. Im Grundkonzept der Einteilung von DIXON und MOORE werden zunächst zwei große Gruppen unterschieden: die g e r m i n a t i v e n und die n i c h t g e r m i n a t i v e n Hodentumoren. Eine weitere Unterteilung erfolgt innerhalb dieser beiden Hauptgruppen.

Die verschiedenen Tumorarten treten in unterschiedlich großer Ausdehnung häufig kombiniert in einem einzigen Hodentumor auf. DIXON und MOORE haben deshalb die Häufigkeit dieser Tumorkombinationen in ihrer statistischen Erhebung berücksichtigt.

Tabelle 1

EINTEILUNG DER HODENTUMOREN (DIXON und MOORE 1952)

A. GERMINATIVE TUMOREN (96,5 % der Hodentumoren)

1. Reines Seminom
2. Embryonales Karzinom, rein oder mit Seminom
3. Teratom, rein oder mit Seminom
4. Teratom mit Embryonalkarzinom oder Chorionkarzinom,
mit beiden mit oder ohne Seminom
5. Chorionkarzinom, rein, mit Seminom, Embryonalkarzinom
oder beiden

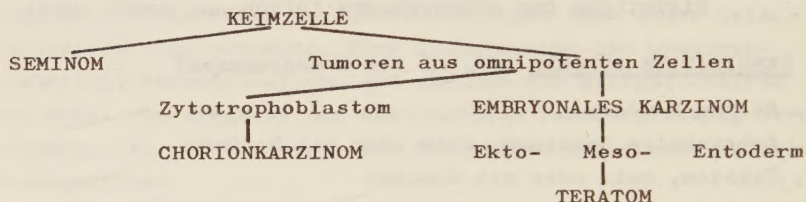
B. NICHTGERMINATIVE TUMOREN (3,5 % der Hodentumoren)

1. Aus Elementen der Keimdrüsen in engerem Sinne bestehend:
 - a. Zwischenzelltumor oder Leydig-Zell-Tumor
 - b. Androblastom oder Sertoli-Zell-Tumor
 - c. Karzinom des Rete testis
2. Tumoren, die auch in anderen Organen vorkommen:
Fibrome, Fibrosarkome, Angiome, Neurofibrome und adenomatoide Tumoren. Andere Geschwülste stellen wahrscheinlich eine einseitige Entwicklung der Teratome dar: Rhabdomyome, Rhabdomyosarkome, Chondrome, Chondrosarkome, Myxome, Osteome.

Die germinativen Hodentumoren leiten DIXON und MOORE von der Keimzelle wie folgt ab:

Tabelle 2

Nomenklatur der germinalen Hodentumoren
nach DIXON und MOORE



Ein ähnlich großes Untersuchungsgut wie DIXON und MOORE von rund 1000 Kranken stand auch COLLINS und PUGH zur Verfügung. Sie legten die Ergebnisse ihrer Untersuchungsreihe 1964 im sogenannten "Testicular Tumor Panel" vor. Diese zweite bedeutende Einteilung der Hodentumoren beginnt sich seither besonders im europäischen Raum durchzusetzen. Einigkeit mit DIXON und MOORE bestand in der Einteilung in germinale und nicht-germinale Hodentumoren. Ebenso wurde die Sonderstellung der Seminome und ihre Ableitung vom samenbildenden Epithel einheitlich beurteilt. Über die anderen malignen Hodentumoren der Teratomgruppe konnte jedoch keine gemeinsame Nomenklatur festgelegt werden.

Tabelle 3

Einteilung der germinativen Hodentumoren
nach COLLINS und PUGH (1964)

1. Seminom
- 2.a. Teratoma differentiated
 - b. Malignant Teratoma intermediate type A
 - c. Malignant Teratoma intermediate type B
 - d. Malignant Teratoma trophoblastic
 - e. Malignant Teratoma anaplastic

Der entscheidende Unterschied der Einteilung von DIXON und MOORE gegenüber der des Testicular Tumor Panel (COLLINS und PUGH) beruht darauf, daß DIXON und MOORE davon ausgehen, daß Seminome und die auf multipotente Zellen zurückgehenden teratoiden und chorionepitheliomatösen Geschwülste in ihrer Entwicklung auf Keimzellen zurückzuführen sind. Da sie hierbei eine der Embryonalentwicklung vergleichbare unterschiedliche Differenzierung der Tumoren der multipotenten Zellen annehmen, folgt für diese Geschwulstgruppe eine Unterteilung in verschieden benannte Untergruppen (Embryonales Karzinom, Teratokarzinom, Chorionkarzinom, Teratom).

Demgegenüber geht die Klassifikation von COLLINS und PUGH davon aus, daß die Ableitung der Geschwülste von multipotenten Zellen unklar ist. Daraus folgt, daß alle Hodentumoren, die eine relativ eindeutige histogenetische Ableitung zulassen, in entsprechender Weise benannt werden. Die gesamte Gruppe der auf multipotente Zellen zurückgehenden Tumoren werden dagegen unter den Sammelbegriff der Teratome gestellt. Ihre weitere Unterteilung erfolgt ausschließlich aus dem Differenzierungsgrad und durch entsprechende Zusatzbenennungen.

Von den Veröffentlichungen in Deutschland fand in den fünfziger Jahren die Klassifizierung der Hodentumoren von ALBERTINI und SCHNYDER einigen Anklang. Sie ist terminologisch an die Bezeichnungen der Ovarialtumoren der Frau angelehnt. Die von DHOM und WEGNER 1966 vorgeschlagene Nomenklatur orientiert sich im Prinzip am Testicular Tumor Panel von COLLINS und PUGH. Auch die Einteilung der malignen Hodentumoren von EDER (1968) hat das Schema von COLLINS und PUGH als Basis. Sie bietet allerdings den Vorteil im deutschen Sprachgebrauch von größerer praktischer Verwendbarkeit zu sein, als das britische Original.

Tabelle 4

Nomenklatur der Hodentumoren nach EDER (1968)

1. Seminom
- 2.a. Differenziertes Teratom
 - b. Malignes Teratom mit teilweiser Differenzierung
 - c. Malignes Teratom mit geringer Differenzierung
 - d. Malignes Teratom mit chorealer Differenzierung
 - e. Malignes anaplastisches Teratom

Aus der Gegenüberstellung der Einteilungen von DIXON und MOORE, COLLINS und PUGH und EDER erkennt man die Übereinstimmung in dem Begriff des Seminoms. Auch über die Tumorgruppe Chorionkarzinom (Chorionepitheliom) einerseits und dem malignen trophoplastischen Teratom - malignen Teratom mit chorealer Differenzierung andererseits, bestehen keine unterschiedlichen Anschauungen. Das maligne anaplastische Teratom (malignant teratoma anaplastic) entspricht dem embryonalen Karzinom. Die verschieden stark differenzierten Teratomarten werden von DIXON und MOORE allerdings generell als Teratome bezeichnet.

Tabelle 5

Vergleich der Nomenklatur von:

DIXON - MOORE	COLLINS - PUGH	EDER
Seminom	Seminom	Seminom
Teratom	teratoma differentiated	differenziertes Teratom
	malignant teratoma of intermediant type A	Malignes Teratom mit teilweiser Differenzierung
	type B	Malignes Teratom mit geringer Differenzierung
Chorionkarzinom	malignant teratoma trophoplastic	Malignes Teratom mit chorealer Differenz.
Embryonales Karzinom	malignant teratoma anaplastic	Malignes anaplastisches Teratom

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die alten Einteilungen von DIXON und MOORE und von ALBERTINI heute als überholt anzusehen sind (57). Allgemein wird zur Zeit die Nomenklatur von COLLINS und PUGH (in Deutschland entsprechend die Nomenklatur von EDER) als die beste anerkannt, da sie sowohl für den Pathologen als auch für den Kliniker eine unmißverständliche Tumorklassifikation darstellt. Der aus dem Differenzierungsgrad abzuleitende Malignitätsgrad ermöglicht es dem Kliniker (Urologe/Radiologe) die Therapie und daraus resultierend die Prognose optimal zu gestalten.

2. Pathologie und Pathophysiologie der Hodentumoren

a. Ätiologie

Die Ursache der Hodentumoren ist im Grunde noch unbekannt. Es gibt aber eine Reihe von ätiologischen Faktoren, die signifikant mit einer Hodentumorentstehung im Zusammenhang zu stehen scheinen.

Das in den Anamnesen gelegentlich angegebene Hodentrauma scheidet als auslösende Ursache mit Sicherheit aus, obwohl 8-16 % der Patienten (20,101) es erwähnen. Es sind wahrscheinlich die Verletzung und der Schmerz, welche den Kranken auf einen bereits vorhandenen Tumor aufmerksam machen (37,91). Ein Anstieg der Tumorfrequenz nach einer Mumps-Orchitis konnte ebenfalls beobachtet werden. GIERTSEN beschrieb 1957 insgesamt 6 solcher Fälle. Histologisch handelte es sich um Seminome, Embryonalkarzinome und Chorionkarzinome. Für diese Neubildungen machte GIERTSEN einerseits die als Folge der Hodenatrophie entstandene Störung des Hormongleichgewichtes und andererseits das spezifische Mumps-Virus verantwortlich. Auch zwischen einem unvollständigen Deszensus des Hodens und seiner späteren malignen Entartung scheint ein Zusammenhang zu bestehen. Aus vielen Arbeiten geht hervor, daß Leistenhoden und Bauchhoden eine höhere Malignitätsrate aufweisen als normal deszendierte Hoden (37,39,91,101). Als mögliche Ursachen

dieser häufigeren Tumorentstehung werden die unphysiologische Temperatur des Leistenkanals (Bauchraumes), der erhöhte Umgebungsdruck und eine primäre Schädigung des dystopen Hodens angesehen. Die Fehllagerung des Hodens wird heute vielfach als eine Systemerkrankung des männlichen Genitalapparates angesehen, d.h. der Maldescensus ist das klinische Zeichen dieser fehlerhaften Anlage. Dieser primäre genetische Defekt ist vielleicht Ursache der Tumorentwicklung (57,89). Die Häufigkeit der Entstehung maligner Tumoren (80 % Seminome - 39) im dystopen Hoden wird mit 9 - 13 % angegeben (etwa 0,2 % der männlichen Bevölkerung haben einen maldescensus testis - 37, 39). Bei einseitigem Kryptorchismus ist hauptsächlich der nicht deszendierte Hoden gefährdet. Aber auch die normale Gegenseite kann manchmal betroffen sein (39). Durch eine operative Orchidopexie wird die Gefahr einer malignen Entartung nicht beseitigt. Allerdings werden dadurch die Chancen einer Früherkennung eines sich später entwickelnden Tumors beträchtlich gesteigert (37). Schließlich kann, wie bei malignen Tumoren anderer Organe, auch bei Neoplasmen des Hodens angenommen werden, daß eine unbekannte kanzerogene Noxe induzierend wirkt (74).

b. Pathologische Anatomie und Histologie der verschiedenen Tumorarten

I. Germinative Hodentumoren

A. Das Seminom:

Die Seminome werden unterteilt in:

1. Klassisches Seminom
2. Anaplastisches Seminom
3. Spermatozytisches Seminom

MAKROSKOPISCH: Die Seminome gehören zu den größten Hodentumoren. Das Hodengewebe wird durch den Tumor oft vollständig verdrängt. Eine Infiltration des Tumors in die Umgebung (Haut, Nebenhoden, Samenstrang) kommt in ungefähr 10 % der

Fälle vor. Die Überlebensrate der Patienten wird deutlich reduziert, wenn der Tumor die Hodenhüllen bereits durchbrochen hat (24). Die Schnittfläche eines Seminoms erscheint grau-rosa und homogen. Durch fibröse Septen bekommt sie meistens eine gelapte Struktur. Bei vielen Tumoren werden zentrale Nekrosen und Blutungen gefunden (die Neubildung von Kapillaren und Blutgefäßen hält mit dem raschen Tumorwachstum nicht schritt - es kommt zu einem Ernährungs- und Sauerstoffdefizit der Zellen und schließlich zur Nekrose).

MIKROSKOPISCH: besteht das klassische oder reine Seminom aus runden, großen, gleichmäßigen und einheitlich differenzierten Zellen. Das Zytoplasma ist klar und die Kerne sind rund und mittelständig. Der Mitosereichtum wechselt in den einzelnen Tumorabschnitten beträchtlich. Im Durchschnitt beträgt er 4-5 Mitosen pro Gesichtsfeld. Das Stroma ist nur mäßig stark ausgebildet. Es wechselt erheblich in seinem Lymphocytengehalt. Lymphocytenarme Tumoren haben eine schlechtere Prognose als lymphocytenreiche (57). Ebenso wird die Prognose erheblich verschlechtert durch den Einbruch des Tumors in Blut- oder Lymphgefäße.

Das anaplastische Seminom enthält kleine Areale von undifferenzierten Zellen wie sie in Embryonalkarzinomen oder malignen Lymphomen gefunden werden. Die Mitoserate pro Gesichtsfeld ist beträchtlich erhöht. Es ist wesentlich seltener als das reine Seminom und seine Prognose ist ungünstiger (68).

Eine weitere Variante ist das spermatozytische Seminom. Die Zellen dieser Tumoren wechseln in der Größe und sie haben runde Kerne. In den großen Zellen weist der Zellkern eine bläschenförmige Struktur auf, während die kleinen Zellen rund und homogen erscheinen. Das Stroma dieser Tumorart ist kaum ausgebildet und Lymphocyten lassen sich nicht nachweisen. Das spermatozytische Seminom ist sehr selten und es kommt dazu fast nur im höheren Alter (51.-55. Lebensjahr gehäuft) vor (57,68).

B. Das embryonale Karzinom - malignes anaplastisches Teratom:

MAKROSKOPISCH: Die embryonalen Karzinome sind in der Regel relativ kleine Geschwülste. Sie können die Hodenstruktur teilweise oder ganz ersetzen und eine Verziehung der Kapseloberfläche hervorrufen (höckriger, derber Palpationsbefund). Die embryonalen Karzinome brechen früh (etwa 25 %) in den Nebenhoden und Samenstrang ein. Die Prognose wird dadurch erheblich verschlechtert. Die geringe Größe des Tumors hat keinen Einfluß auf die Überlebenszeit. Die Schnittfläche des Tumors ist grau-weiß, glatt oder granuliert und von zahlreichen hämorrhagischen Nekroseherden durchsetzt (57,91).

MIKROSKOPISCH: bestehen diese völlig undifferenzierten Neoplasmen aus großen, polymorphen, anaplastischen Zellen mit einem homogenen Zytoplasma, oft ohne sichtbare Zellgrenzen. Die Kerne sind irregulär oval mit einem bis zwei Nukleoli. Typisch für diesen Tumor sind die zahlreichen Mitosen und das verschieden ausgebildete Stroma. Es ist im Gegensatz zum Seminom völlig irregulär, gelegentlich auch zirrhus oder es kann auch ganz fehlen. In den hämorrhagischen Nekrosebezirken sind alle Tumorstrukturen verschwunden im Gegensatz zu den ischämischen Nekrosen beim Seminom, bei dem Zellreste noch zu erkennen sind (57). Als Übergang zum Teratom mit geringer Differenzierung findet man beim embryonalen Karzinom manchmal die Zellen zu Strängen vereinigt, die primitivem Epithel ähnlich sind, aber auch netzförmige Formationen ähnlich einem embryonalen Mesoderm können vorkommen. Diese Geschwülste werden aber solange als embryonale Karzinome bezeichnet, wie keine sicher erkennbaren Gewebsstrukturen nachzuweisen sind (24).

C. Die Teratome:

Unter Teratomen versteht man Tumoren, die aus erkennbaren somatischen Gewebsstrukturen zusammengesetzt sind. Diese Strukturen ähneln Geweben, wie sie in allen Phasen der Ent-

wicklung des Körpers, vom Fötalstadium beginnend bis zur völligen Ausreifung vorkommen können. In der Nomenklatur von COLLINS und PUGH (bzw. EDER) erfolgt die Einteilung dieser Geschwülste ausschließlich nach dem Reifegrad des im Tumor nachweisbaren differenzierten Gewebsanteiles. Der Malignitätsgrad der Geschwulst ist aber von dem am wenigsten differenzierten Gewebsanteil abzuleiten. Befinden sich in einem Tumor also Zellinseln undifferenzierten Gewebes, bei sonst ausgeprägtem Reifegrad des übrigen Tumors, so ist die Prognose entsprechend dem Malignitätsgrad vom unreifsten Anteil des Tumors bestimmt (57). Diese Sprachregelung ist für den Kliniker noch relativ unbefriedigend, da er den Malignitätsgrad aus der pathologischen Diagnose nicht direkt ersehen kann. Dieses wird ihm erst durch die Detailbeschreibung von undifferenzierten Gewebeanteilen durch den Pathologen möglich gemacht.

MAKROSKOPISCH: Die Teratome haben sehr unterschiedliche Größen. Das normale Hodengewebe kann teilweise oder ganz durch die Neubildung verdrängt sein. Die Hodenoberfläche ist meistens knotig oder unregelmäßig höckerig durch den Tumor verändert. Die Schnittfläche ist von honiggelber Farbe. Zysten verschiedener Ausdehnung lassen sich häufig im Tumorgewebe nachweisen. Kleine Inseln von Knorpel- oder Knochengewebe sind ebenfalls zu finden, dagegen sind Nekrosen und Hämorrhagien äußerst selten (57,91).

MIKROSKOPISCH:

1. Das differenzierte (reife, adulte) Teratom:

Im histologischen Bild dieser Tumoren (5-9 % aller teratoiden Hodengeschwülste, 74,110) findet man fast alle Arten von Körpergewebe wie Knorpel, Knochen, Muskel, Plattenepithel, Schleimdrüsen, Lymphknoten, aber auch Nervengewebe. Diese Gewebe sind chaotisch angeordnet und ohne erkennbare Organisation. Das differenzierte Teratom kann als histologisch benigne angesehen werden. Biologisch jedoch ist diese Bezeichnung nicht immer gerechtfertigt (88,94), da eine Metastasierung

dieser Tumoren wiederholt beschrieben wurde (51). In den adulten Teratomen können kleine Herde undifferenzierten Gewebes sein, welche metastasieren bevor sie ausreifen. Die Metastasen sind entweder aus unreifem Gewebe, reifem Gewebe oder aus beidem aufgebaut (110).

2. Das Teratom mit teilweiser Differenzierung:

Hier sieht man im histologischen Bild neben differenzierten Gewebsanteilen auch undifferenziertes Gewebe.

3. Das Teratom mit geringer Differenzierung:

zeigt im mikroskopischen Bild lediglich drüsenähnliche, stellenweise papilläre Epithelformen der Tumorzellen (57).

D. Das Chorionkarzinom (Chorionepitheliom) - malignes Teratom mit chorealer Differenzierung:

MAKROSKOPISCH: sind diese hormonaktiven Tumoren meistens relativ klein. Das Hodengewebe ist nur zu einem geringen Teil durch den Tumor ersetzt. Auf der Schnittfläche sieht man zentrale Blutungsherde und Nekrosen.

MIKROSKOPISCH: findet man einen Aufbau wie beim Chorionepitheliom des Uterus bestehend aus zwei Elementen:

1. Gleichförmige, eng aneinanderliegende Zytotrophoplasten mit hellem Zytoplasma und klaren Zellgrenzen. Die Zellkerne sind mittelgroß.
2. Typische synzytische Trophoplasten, d.h. große Zellen mit mehreren Zellkernen. Das Zytoplasma ist meist eosinophil oder neutral und mit Vakuolen durchsetzt. Stets entdeckt man zottenähnliche Formationen mit einem Kern von Zytotrophoplasten und Stroma, welche von einer unregelmäßigen Lage synzytischer Zellen bedeckt sind (57,91). Das Chorionkarzinom kann rein (2 % - 24,91) oder kombiniert mit anderen Hodentumorgeweben vorliegen.

II. Nichtgerminative Hodentumoren

A. Zwischenzelltumor - Leydig-Zell-Tumor:

Dieser Tumor gehört zu den häufigsten nichtgerminativen Geschwülsten des Hodens, die aber insgesamt nur etwa 3,5 % der Hodentumoren darstellen. Ausgangspunkt des Tumors sind die zwischen den tubulären Hodenstrukturen liegenden Leydigzellen. Ungefähr 90 % der bisher erfaßten Leydigzelltumoren waren gutartig. Die seltenen malignen Leydigzelltumoren sind gekennzeichnet durch eine späte und langsame Metastasierung. Ihre Prognose ist deshalb verhältnismäßig günstig zu stellen. Über 30 % aller Fälle mit Leydigzelltumoren sind verbunden mit:

1. Hodenatrophie
2. Kryptorchismus
3. Abnahme der Spermatogenese

Endokrine Symptome treten bei rund 10 % der Patienten auf (22, 28, 46).

MAKROSKOPISCH: können die Zwischenzelltumoren von unterschiedlicher Größe sein und meist sind sie von einer Kapsel umgeben. Die Schnittfläche ist gelb bis braun-rot, homogen und zeigt keine Blutungen oder Nekrosen.

MIKROSKOPISCH: bestehen die Leydigzelltumoren aus uniformen, polygonalen, eng gruppierten Zellen mit eosinophil granuliertem Zytoplasma, das Lipoidvakuolen, braunes Pigment und manchmal Kristalloide enthält. Eine Abgrenzung zwischen Leydigzelltumor und Leydigzell-Hyperplasie ist nicht immer eindeutig gegeben. Zwischen malignen und benignen Leydigzelltumoren besteht histologisch kein Unterschied (27,46).

B. Androblastom - Sertoli-Zell-Tumor:

Diese Tumoren zeigen einen ähnlichen histologischen Aufbau wie das Arrhenoblastom des weiblichen Ovars. Ausgangsort des Tumors sind die Sertolizellen. Das Androblastom ist extrem selten. Ein Teil der erfaßten Sertoli-Zell-Tumoren war hormonaktiv (24,27).

c. Hormonaktive Hodentumoren und ihre Endokrinologie

Bei hormonaktiven Hodentumoren können im wesentlichen 5 verschiedene Hormone nachgewiesen werden:

1. Choriongonadotropin (HCG)
2. Hypophysengonadotropin (FSH)
3. Androgene
4. Östrogene
5. Corticosteroide

1. Choriongonadotropin produzierende Hodentumoren:

Das Choriongonadotropin (HCG) wird bei der Frau während der Schwangerschaft in Trophoblastzellen der Plazenta gebildet. Beim Mann ist es normalerweise nicht zu finden. Wird im Urin eines Mannes HCG nachgewiesen, so zeigt dies das Vorhandensein von Chorionepithelgewebe an. Einige germinative Hodengeschwülste sind in der Lage Choriongonadotropin zu erzeugen, wenn sie in ihrer Entwicklung vom Teratom ausgehen. Das trifft für das Chorionkarzinom zu, aber auch ein Teratom-Karzinom, Embryonalkarzinom oder ein Kombinationstumor kann manchmal Ausgangspunkt der Hormonausschüttung sein. Die höchsten HCG-Spiegel (bis über 1 000 000 IE/l) verursacht das reine Chorionkarzinom, beim Teratom-Karzinom und den anderen Tumoren (die auch kleinste Bezirke von Chorionepithelgewebe enthalten müssen) sind sie meist viel niedriger (unter 50 000 IE/l). Alle diese germinativen hormonaktiven Hodentumoren zeigen eine ähnliche klinische Symptomatik, die umso ausgeprägter ist, je höher die HCG-Produktion ist. Es kommt zu psychischen Veränderungen der Kranken und in 10-30 % der Fälle tritt eine häufig beidseitige Gynäkomastie auf (92). Überdies ist auch die Prognose mit steigender Hormonaktivität des Tumors immer ungünstiger zu stellen. Das Hormon kann sowohl vom Primärtumor als auch von den Metastasen sezerniert werden. Sind bei einem Patienten zum Zeitpunkt der Orchiektomie noch keine Metastasen vorhanden, so kann postoperativ der HCG-Nachweis im Urin wieder negativ ausfallen. Eine erneute

Choriongonadotropinausschüttung im Körper zeigt dann stets eine fortschreitende Metastasierung an. HCG läßt sich auch im Liquor nachweisen, wenn entweder intracranielle Metastasen vorhanden sind oder bei einer bestimmten Konzentration die Blut-Liquor-Schranke durchbrochen wird (etwa ab 200 000 IE/l). Die Hormonuntersuchung besitzt also eine erhebliche prognostische Bedeutung und ist eine sehr wichtige Ergänzung zur histologischen Diagnose. Die Methoden der Hormondiagnostik werden in einem späteren Kapitel abgehandelt (41,50,91,92).

2. Hypophysengonadotropin (FSH)

Bei Hodentumoren, die selbst keine Hormone bilden - wie z.B. Seminome und Mischtumoren - kommt es häufig zu einer erhöhten Ausschüttung von gonadotropen Hormonen, die im Hypophysenvorderlappen gebildet werden. Nach HAMBURGER kann in 75 % der Fälle bei Seminomen und gemischten Tumoren ein dem FSH entsprechendes Hormon im Urin nachgewiesen werden. Der Hormonspiegel bei Patienten die orchiektomiert worden sind weist prä- und postoperativ keine Unterschiede auf. Daraus schließt HAMBURGER, daß die Hypophyse als Produktionsstätte des Hormons anzusehen ist, da außerdem ein FSH-Nachweis im Tumorgewebe negativ ausfällt. Auffallend ist das häufige Zusammentreffen einer erhöhten Hypophysengonadotropin-Ausscheidung mit einer manchmal erheblichen Verminderung der Androgenproduktion. DIXON weist darauf hin, daß bei vermehrter Ausscheidung gonadotroper Hormone des HVL die Prognose schlechter ist (24). Zu einer gleichzeitigen erhöhten FSH- und HCG-Produktion kommt es nur, wenn die FSH-Ausscheidung bereits präoperativ beginnt und die HCG-Bildung erst durch das Metastasengewebe erfolgt (41,50,91,92).

3. Androgene produzierende Hodentumoren:

Von Hodentumoren nichtgerminalen Ursprungs, wie den Zwischenzelltumoren (Interstitial-Zell-Tumoren = ICT), können Androgene (aber auch Östrogene und Corticosteroide) in gesteigertem Maß sezerniert werden. Der Nachweis erfolgt entweder biologisch durch den Hahnenkammtest oder chemisch durch die Bestimmung der 17-Ketosteroide im Urin. Die endokrinen Symptome bei einem hormonaktiven Leydigzelltumor sind bei Kindern und Erwachsenen verschieden. Bei Knaben kommt es zu einer Pseudopubertas praecox, beim Erwachsenen in 30-45 % der Fälle zur Gynäkomastie (74). Man kann also zwischen einer virilisierenden Form, die sich hauptsächlich praepubertal manifestiert und einer feminisierenden Form, die vor allem beim Erwachsenen durch die Gynäkomastie offenkundig wird, unterscheiden. Ganz selten kann ein ICT auch mit einem Klinefelter Syndrom verbunden sein (6). Bei der virilisierenden Form des ICT sind die 17-Ketosteroide im allgemeinen erhöht. Postoperativ erfolgt in jedem Fall ein Rückgang der 17-Ketosteroide zu den Normwerten. Damit ist bewiesen, daß der Tumor Androgene im Übermaß produziert hat. Die Östrogenausscheidung ist im Urin beim virilisierenden ICT in keinem Fall erhöht, wohl aber bei der feminisierenden Form des ICT. Bei diesem Tumor ist dagegen die 17-Ketosteroidkonzentration im Urin im Normbereich gelegen. Beim feminisierenden ICT sind vor allem der Östriol- und der Östradiolspiegel etwa um das 2-3fache erhöht. Auch die Frage, ob ein benigner oder maligner ICT vorliegt, kann aufgrund der Hormonbefunde häufig beantwortet werden. Bei Patienten mit malignen Leydigzelltumoren ist die Ausscheidung der Androgene meist sehr stark (bis zum 100-fachen der Norm, 50) erhöht (28,46,91,92,93).

4. Östrogene produzierende Hodentumoren:

Zu einer vermehrten Östrogenausscheidung beim Mann kommt es außer beim Chorionkarzinom und beim feminisierenden ICT auch beim Androblastom oder Sertolizelltumor. Hier führt der er-

höhte Östrogenspiegel im Serum ebenfalls zu einer ausgeprägten Feminisierung. Die Sertolizellentumoren sind gutartig und die klinischen Symptome (Gynäkomastie, Impotenz) bilden sich postoperativ wieder zurück (91,92).

5. Corticosteroide produzierende Hodentumoren:

Erst mit dem Vorliegen moderner biochemischer Untersuchungsmethoden konnten diese Tumoren erfaßt werden. Früher wurden sie als undifferenzierte Tumoren bezeichnet oder den ICT zugeordnet. Im histologischen Bild sind sie nur schwer vom ICT zu unterscheiden. Das Manifestationsalter liegt zwischen dem 3. und 15. Lebensjahr. Diagnostisch von Bedeutung ist, daß diese Neoplasmen im allgemeinen bilateral auftreten. In ihrer klinischen Symptomatik gleichen sie dem ICT. Sehr oft treten die Tumoren zusammen mit einem kongenitalen adrenogenitalen Syndrom (AGS) oder mit einem Cushing-Syndrom auf. Man schließt heute, daß diese Geschwülste von Zellen des Hodens ausgehen, die Nebennierenrindeneigenschaften besitzen, d.h. akzessorische adrenocorticale Restzellen darstellen. Die Erklärung für dieses ektopische Nebennierenrindengewebe im Hoden liegt im gemeinsamen Ursprung von Leydig- und Nebennierenrindenzellen aus einer embryonalen Stammzelle. Es wird geschätzt, daß in 7-14 % ein solches Restgewebe im Hoden vorliegt. Aber nicht in jedem Fall entsteht ein Hodentumor. Man hat festgestellt, daß primär stets ein erhöhter ACTH-Spiegel vorlag und die Bildung des Hodentumors erst später erfolgte. In den meisten Fällen waren diese seltenen Tumoren benigne (50,92).

d. Die Metastasen der malignen Hodentumoren

Hodentumoren können lymphogen, hämatogen oder durch direkte Infiltration des angrenzenden Gewebes metastasieren. Alle malignen Hodentumoren metastasieren zunächst auf dem Lymphweg und brechen später in die Blutbahn ein. Nur das Chorionkarzinom setzt primär auf dem Blutweg seine Metastasen, kann aber auch über die Lymphbahnen metastasieren. Die

Metastasen zeigen histologisch meistens das gleiche Bild wie der Primärtumor. Das bedeutet, ein reines Seminom kann nur Metastasen von reinem Seminomgewebe setzen. In der Regel metastasiert das reine Seminom später und die Tochtergeschwülste wachsen langsamer als die der anderen malignen Hodentumoren. So ist die Prognose beim Seminom ganz allgemein besser. Bei Kombinationstumoren besteht die Tendenz, daß der bösartigste (undifferenzierteste) Anteil des Primärtumors das histologische Bild der Metastasen beherrscht. Das embryonale Karzinom metastasiert zu 90 % in seiner primären Form. Hin und wieder können aber auch Chorionkarzinom- oder Teratomanteile auftreten. Das Teratom in seinen verschieden differenzierten Formen zeigt in seinen Metastasen zu etwa 40 % das Bild des Primärtumors. In den übrigen Fällen findet man embryonales Karzinom oder Chorionkarzinom (57,94).

Die Metastasierung der Hodentumoren setzt im allgemeinen schon frühzeitig ein. Sie wird zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mit 20-75 % angegeben (34,74,89). Dabei weisen die malignen Teratome (60 %) und das Chorionkarzinom (über 90 %) wesentlich höhere Prozentsätze auf als die Seminome (etwa 30 % - 37,91).

I. Die Metastasierungswege der Hodentumoren

Von fundamentaler Bedeutung für Diagnostik und Therapie ist die genaue Kenntnis der Metastasierungswege der Hodentumoren. Grundlage dafür sind die anatomischen Verhältnisse des Lymphabflußgebietes der Hoden. Die tubuli contorti des Hodens werden von feinen Lymphgefäßen umgeben, die sich in 4-6 größeren Lymphstämmen sammeln. Diese folgen zunächst dem Funiculus spermaticus, ohne Zweige an die Umgebung abzugeben und schließen sich dann der Vena spermatica interna an, um mit ihr in das Retroperitoneum zu ziehen.

Zwischen Hoden und Leistenlymphknoten bestehen normalerweise keine direkten Lymphbahnverbindungen. Erst nach Infiltration der Scrotalwand durch den Tumor oder nach einer Orchidopexie,

Leistenhernienoperation, Hodenbiopsie oder Hydrocelenpunktion ist eine Aussaat in die oberflächlichen inguinalen und die subinguinalen Lymphknoten möglich. Diese Tumorzellaussaat erfolgt über feine kollaterale Lymphgefäßanastomosen, die dem normalen anatomischen Grundzustand nicht mehr entsprechen (72,98).

Bereits im kleinen Becken gehen Verbindungen zu den Lymphbahnen der Iliacalgefäße. Die Lymphbahnen folgen der V. spermatica interna, um in die große Lymphknotengruppe paraaortal in der Gegend des Abganges der Nierenarterien einzumünden. An dieser Stelle entwickeln sich in der Regel die ersten Lymphknotenmetastasen (57). Von den Lymphknoten am Nierenhilus gehen direkte Verbindungen zu den mediastinalen Lymphknoten ohne Beteiligung des ductus thoracicus. Als Folge davon findet man manchmal schon relativ frühzeitig Mediastinalmetastasen bei Hodengeschwülsten (15). Der Hauptlymphweg aber zieht von der ersten Lymphfilterstation aus über die Cysterna Chyli und den ductus thoracicus durch den Thorax, um im angulus venosus in die linke Vena subclavia zu münden. Hier liegt noch eine Lymphfilterstation, in der sich Tumormetastasen festsetzen können. Der vergrößerte Lymphknoten bei Tumorbefall wird als "Virchowsche Drüse" bezeichnet. Bei ungefähr 2,8 % der Kranken findet sich eine palpable supraclaviculäre Lymphknotenmetastase zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (14). Haben die Tumorzellen diese Filterstation überwunden, so kommt es zur hämatogenen Aussaat (Lunge, Leber, Gehirn, Skelet, Niere).

Die linksseitigen Hodentumoren: metastasieren in die Lymphknoten an der Einmündungsstelle der linken Vena spermatica in die linke Vena renalis, außerdem in die Lymphknoten zwischen Arteria und Vena renalis dicht an der Aorta, in die paraaortalen Lymphknoten in Höhe des 3./4. Lendenwirbels und an der Aortenbifurkation. Die linken parailiacalen Lymphknoten können retrograd mitbefallen sein (91). Eine Kreuzung der Lymphbahnen von links nach rechts ist extrem selten, d.h.

ein Crossing-Over von einem linken Hodentumor in den Bereich des rechten Retroperitoneums ist ziemlich unwahrscheinlich (15,57).

Die rechtsseitigen Hodentumoren: metastasieren in die Lymphknoten auf der Vorderseite der Vena Cava im Bereich der Einmündungsstelle der rechten Vena spermatica sowie in die aortocavalen Lymphknoten oberhalb der Vena spermatica. Ferner werden die paraaortalen Lymphknoten an der Einmündungsstelle der linken Vena renalis und später bei retrograder Ausbreitung die rechten parailiacalen Lymphknoten befallen (91). Lymphbahnen der rechten Seite kreuzen im Bereich der unteren und mittleren Lendenwirbelsäule die Mittellinie und vereinigen sich mit Bahnen der linken Seite. Die paraaortale Lymphknotengruppe in der Gegend der linken Nierenarterie wird bereits vom Lymphstrom beider Seiten gespeist. Daraus folgt, daß die typischen paraaortalen Lymphknotenmetastasen links auch bei einem rechtsseitigen Hodentumor gefunden werden können (15,57). Insgesamt wird diese kontralaterale Metastasierung (Crossing-Over) bei 14-20 % der Fälle beschrieben. Die Neigung zum Crossing-Over nimmt mit steigender Malignität des Hodentumors zu (91,94,98).

e. Sekundäre Hodentumoren

Tumormetastasen aus anderen Organen in die Hoden sind sehr selten. Solche sekundäre Hodengeschwülste stellen weniger als 1 % der Gesamtmenge der Hodentumoren dar. Im Gegensatz zu den primären Hodenneoplasmen liegt hier der Altersgipfel der Patienten zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Die Häufigkeitsverteilung der Primärtumoren, die in die Hoden metastasieren, liegt wie folgt:

1. Prostatakarzinom
2. Nierenkarzinom / Colonkarzinom
3. Phäochromoblastom
4. Bronchialkarzinom

Relativ häufig findet man auch leukämische Infiltrate im Hoden. Über die Metastasierungswege der sekundären Hodentumoren ist wenig bekannt (42,88).

3. Klinik der Hodentumoren

a. Morbidität

I. Häufigkeit der Hodentumoren:

Die Geschwülste des Hodens sind relativ selten. Nach übereinstimmenden Berichten der Weltliteratur betragen sie 0,5-2 % aller bösartigen Geschwülste bei Männern (37,80,98). An den malignen Tumoren des männlichen Urogenitalsystems sind sie mit einer Rate von 4-7 % beteiligt (37,98). Der Anteil an der Krebssterblichkeit schwankt zwischen 0,7 und 1,6 %. In der Altersklasse von 20 bis 30 Jahren ist der Hodentumor das häufigste männliche Malignom (94). Die überwiegende Zahl der Hodentumoren ist bösartig (95-99 %, 37,91) und gehört den germinativen Geschwülsten an (95,0-96,5 %, 24). Die übrigen 3,5-5 % setzen sich aus den nichtgerminativen Hodentumoren und den sekundären Hodengeschwülsten zusammen.

Tabelle 6 Häufigkeit der verschiedenen Hodentumorarten
nach DIXON und MOORE

1. Seminome	40 %
2. Embryonale Karzinome	30 %
3. Teratomkarzinome	19 %
4. Adulte Teratome	9 %
5. Chorionkarzinome	1-4 %
6. Zwischenzelltumoren	1 %

Die Häufigkeitsverteilungen anderer Autoren haben zum größten Teil ähnliche Werte (20,79).

Noch wesentlich seltener als bei Weißen sind Hodentumoren bei Negern zu finden. Die angegebenen Zahlen bewegen sich zwischen 1,5 % (24,55) und 8 % (11), wobei sich die Prozentangaben je-

weils auf ein entsprechendes Kollektiv von Weißen mit Hodentumoren (= 100 %) bezieht. Deutlich erhöht ist bei Negern der Anteil der malignen Teratome gegenüber den anderen Tumorarten. Aus diesen rassischen Unterschieden wird auf eine genetische Steuerkomponente bei der Entwicklung eines germinalen Hodentumors geschlossen (55).

II. Altersverteilung der Hodentumoren:

Die Altersspanne, in der ein Hodentumor auftreten kann, reicht vom Kleinkindesalter bis zum 80. Lebensjahr. Ziemlich einheitlich in den bisherigen Veröffentlichungen wird eine Häufung zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit einem Maximum vom 30. bis zum 34. Lebensjahr angegeben (61,89). Unterschiedlich zwischen den Seminomen und Teratomen verschieben sich die Häufigkeitsgipfel beim malignen Teratom zwischen das 26. und 34. Lebensjahr und beim Seminom innerhalb das 30. und das 40. Lebensjahr. Eine Erkrankung vor dem 15. Lebensjahr ist besonders beim Seminom und Chorionkarzinom extrem selten (61,89). Die Altersverteilung bei den nicht-germinalen Leydigzelltumoren hat zwei Häufigkeitsgipfel aufzuweisen. Der eine liegt im Kindesalter zwischen dem 3. und 6. Lebensjahr und der andere zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr (9,22,28,46).

III. Hodentumoren bei Kindern:

Die kindlichen Hodentumoren werden auf insgesamt etwa 5 % geschätzt. In der Häufigkeit steht dabei das embryonale Karzinom an erster, das differenzierte Teratom an zweiter Stelle. Meistens treten sie in den ersten drei Lebensjahren auf. Auch beim Neugeborenen sind Hodentumoren schon beobachtet worden. Die Therapie entspricht der beim Erwachsenen. Die Prognose unter dem 2. Lebensjahr ist relativ günstig (47,94,95).

IV. Seitenverteilung der Hodentumoren und doppelseitige Hodentumoren:

Nach statistischen Ermittlungen kommt der rechtsseitige Hodentumor häufiger vor als der linksseitige. In der Untersuchungsreihe von DIXON und MOORE waren 54 % der Neoplasmen auf der rechten und 46 % auf der linken Seite lokalisiert. Auch MASCH gibt ein Seitenverhältnis von 1,37 rechts : 1,00 links an. Er zieht den späteren Descensus des rechten gegenüber dem linken Hoden für diesen bevorzugten Befall der rechten Seite in Erwägung (24,72,89,91).

Doppelseitigkeit kommt sowohl bei den primären als auch bei den sekundären Hodengeschwülsten vor. Während sie bei den primären Hodentumoren die Ausnahme darstellt, findet man bei den sekundären Geschwülsten eine gewisse Häufung der Bilateralität. GILBERT und HAMILTON geben die Häufigkeit dieser Bilateralität mit etwa 2 % an (aus einer Gesamtzahl von 7000 Hodentumoren - enthält alle primären und sekundären Hodengeschwülste). Andere Statistiken geben Zahlen um 1,6 % und darunter an (31). In Übereinstimmung mit den einseitigen Hodentumoren fällt auch die beidseitige Erkrankung vorwiegend in das Alter der größten sexuellen Aktivität von 20 bis 40 Jahren. Das durchschnittliche Lebensalter der doppelseitig erkrankten Patienten liegt etwas höher als bei einseitigem Tumorbefall. Dieses höhere Durchschnittsalter der Patienten mit bilateralen Hodentumoren ist unter anderem auf das häufigere Vorkommen von sekundärem Geschwulstbefall bei Doppelseitigkeit im Vergleich zu einseitigen Tumoren zurückzuführen. Die doppelseitige Tumorbildung kann gleichzeitig oder mit mehr oder weniger großem Zeitintervall erfolgen. Die Gleichzeitigkeit ist stets die Ausnahme, wobei jedoch auffällt, daß hier immer eine symmetrische Histologie vorliegt (94). Meistens liegt zwischen der Tumorerkrankung des einen Hoden und der Zweiterkrankung ein Zeitraum von mehreren Monaten bis Jahren. Bei den doppelseitigen Hodengeschwülsten kommen alle von der einseitigen Tumorbildung her bekannten

histologischen Zellbilder vor. Nur das Chorionkarzinom wurde bislang nie beobachtet, was sicher mit der enormen Bösartigkeit dieser Tumoren und der kurzen Lebensdauer der erkrankten Patienten zusammenhängt. In fast allen Fällen ist die Entstehung eines Zweitumors als selbständige neue Erkrankung zu sehen. Es sprechen einige Überlegungen dagegen, daß bei Bilateralität der zweite Tumor als Metastase der Geschwulst der anderen Seite aufzufassen ist. Für eine Metastasierung kämen zwei Wege in Betracht: der Blutweg oder der Lymphweg. Eine direkte Lymphverbindung beider Hoden ist nicht bekannt. Ein infiltrativer Durchbruch des Tumors über die Tunica albuginea hinaus ist sehr selten. Für eine Metastasierung von einem Hoden zum anderen kommt also nur der Blutweg in Frage. Dagegen spricht aber, daß bei diffuser, hämatogener Metastasierung, wie sie im Finalstadium der Erkrankung und beim Chorionepitheliom beobachtet wird, der zweite Hoden immer unbeteiligt ist. Von Bedeutung ist noch die Feststellung, daß nach einer einseitigen Tumorerkrankung nach einer bestimmten Überlebenszeit die Gefahr der Metastasenbildung mehr und mehr abnimmt, die Möglichkeit des Auftretens eines Zweitumors aber gleichbleibend bis an das Lebensende des Patienten vorhanden ist (8,31,39,94).

V. Primär retroperitoneale Hodentumoren:

Eine sehr seltene Variante ist das Auftreten eines primär retroperitoneal entstehenden Hodentumors ohne nachweisbare Beteiligung und Veränderung der Testes im Skrotum. Kausal wird dystopes Keimgewebe angenommen, das entlang des Abstiegsweges der Hoden im Retroperitonealraum während der Embryonalentwicklung liegenbleibt. Dieses Keimgewebe kann genauso maligne entarten wie ein descendierter Hoden. Von den relativ wenigen sicheren Fällen, die in der Literatur gesammelt sind, waren der größte Teil pathologisch - histologisch Seminome (71).

VI. Die Stadien der Metastasierung bei malignen Hodentumoren:

Mit Hilfe zahlreicher diagnostischer Untersuchungen wird heute die fortschreitende Metastasierung eines malignen Hodentumors in verschiedene Stadien eingeteilt. Von diesen Stadien der Metastasierung hängt in erster Linie Therapie und Prognose ab. Zur Zeit sind zwei Stadieneinteilungen der Metastasierung bei Hodentumoren im klinischen Gebrauch.

Die eine Stadieneinteilung erfolgt nach dem TNM-System (Tumor, Node, Metastasis) und gleidert sich wie folgt:

Tabelle 7 Stadieneinteilung nach dem TNM-System

	T 1	T 2	T 3	T 4
N a	I	I	III	IV
N b	II	II	III	IV
N c	III	III	III	IV
M	IV	IV	IV	IV

T 1: Kleiner, streng auf das Ursprungsorgan begrenzter Primärtumor

T 2: Größerer Primärtumor, der seinen Entstehungsort, aber noch nicht die Organgrenze überschritten hat

T 3: Der Primärtumor hat die Organgrenze überschritten, er ist mit der Umgebung verwachsen

T 4: Breites Übergreifen des Primärtumors auf die Nachbarschaft

N a: Keine palpablen Lymphknoten

N b: Bewegliche Lymphknoten palpabel

N c: Große fixierte palpable Lymphknotenpakete

M : Lymphogene oder hämatogene Fernmetastasen

Als regionäre Metastasen werden, entsprechend dem Lymphabfluß, lediglich die Metastasen im paraaortalen Bereich angesehen. Alle darüber hinausgehenden Metastasen im inguinalen, iliacaalen, mediastinalen und supraclaviculären Bereich der Lymphknoten werden als Fernmetastasen betrachtet (87,89).

Wesentlich übersichtlicher und einfacher ist die andere Einteilung, welche nur 3 Stadien der Metastasierung berücksichtigt:

Stadium I : Der Tumor ist auf den Hoden beschränkt

Stadium II : Metastasen im Abdomen

Stadium III: Metastasen außerhalb des Abdomens

Diese von WHITTLE vorgeschlagene Stadieneinteilung hat aufgrund ihrer klinischen Zweckmäßigkeit bei den Hodentumoren die größere Verbreitung gefunden (7,47,77,104, 62-108).

b. Diagnostik

I. Anamnese und Symptomatik:

Die meisten Kranken haben eine verhältnismäßig unauffällige Anamnese. Sie geben in der Regel lediglich eine langsame, schon längere Zeit bestehende oft schmerzlose Schwellung des Hodens an. In vielen Fällen wird diese typische schmerzlose Schwellung zudem vom Hausarzt, in Verkennung der richtigen Diagnose, konservativ mit Antibiotika, Sulfonamiden, feuchten Umschlägen und Salbenverbänden behandelt und so wertvolle Zeit verloren. Die Chance einer Frühdiagnose wird auf diese Weise vergeben und eine anfangs meist noch günstige Prognose wird infaust (91). Als durchschnittliche Anamnesedauer wird in der Literatur ein Zeitraum von etwa 6 Monaten angegeben (72).

Die Symptomatologie der Hodengeschwülste ist nicht charakteristisch, da eine Reihe der Symptome sehr oft auch bei anderen Erkrankungen des Skrotalinhaltes vorkommen kann. Man unterscheidet zwischen den Beschwerden, die der Primärtumor verursacht und denen, die durch Metastasen entstehen (37). Zu den vom Primärtumor ausgehenden lokalen Symptomen gehören: langsame Schwellung des Hodens mit oder ohne Schmerzen, die oft bis in die Leistengegend ausstrahlen. Akut einsetzender

starker Schmerz als Leitsymptom ist verhältnismäßig selten (große Serien korrigieren allerdings die Meinung von der weit überwiegenden Zahl der schmerzlosen Fälle - 86,94). Erklärt werden diese Schmerzen durch plötzliche Blutungen in das Tumorgewebe (eventuell durch ein Bagatelltrauma verursacht) und durch nekrotische Veränderungen, die eine Dehnung der Tunica albuginea zur Folge haben. Bei einem schnell wachsenden Tumor macht auch das zunehmende Gewicht des Hodens durch Zug am Samenstrang dem Kranken Beschwerden (37,86). Die mit der Vergrößerung des Hodens einhergehende derbe, oft knottige Konsistenzverhärtung gilt allgemein als eindeutiger Hinweis auf einen Tumor. Anders verhalten sich sehr kleine, kaum palpable und keine oder nur geringe Beschwerden machende Geschwülste. In solchen Fällen lenken oft erst Metastasensymptome den Verdacht auf einen Hodentumor, während der Primärtumor symptomlos ist (37,57). Eine frühzeitige Metastasierung ruft, je nach Lokalisation, spezifische Symptome hervor: ausgedehnte retroperitoneale Metastasen verursachen durch eine Kompression der lumbalen Nervenstämmе ischiasartige Schmerzen oder führen zu einer Verdrängung und Stauung der oberen Harnwege. Auch ein Druck auf den Magen-Darmkanal von dorsal mit einer Stenosierung und den entsprechenden gastrointestinalen Beschwerden kann im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen. Manchmal kommt es durch eine Behinderung des venösen Abflusses auch zum Ascites und zu Ödemen (37,57,91). Auf eine pulmonale Metastasierung deuten Thoraxschmerzen, Kurzatmigkeit, Husten und Hämoptoe hin. Etwa 20 % der Seminome und Teratome verursachen überhaupt keine Symptome (91). Bei hormonaktiven Hodentumoren weisen häufig endokrine Symptome wie eine beidseitige Gynäkomastie auf die richtige Diagnose hin (94).

II. Differentialdiagnose bei Hodentumoren:

Zahlreiche verschiedene pathologische Veränderungen im Bereich von Hoden, Hodenhüllen, Nebenhoden und Samenstrang können einen Hodentumor vortäuschen und machen es nicht im-

mer einfach, die richtige Diagnose zu finden. Folgende Erkrankungen sind dabei differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen (66):

1. Entzündliche Erkrankungen:
 - a. Epididymitis
unspezifisch - spezifisch (tuberculosa - gonorrhoeica)
 - b. Orchitis
2. Idiopathische Erkrankungen:
 - a. Hydrocele
 - b. Varikoele
 - c. Spermatoele
 - d. idiopathischer Hodeninfarkt
3. Nebenhodentumoren
4. Traumatische Hodenschwellung
5. Hodeninfarkt
6. Hodentorsion
7. Skrotalschwellung (z.B. Skrotalödem)

Für einen malignen Hodentumor sprechen dabei zusammenfassend folgende Erscheinungen:

1. schmerzlose Schwellung des befallenen Organs
2. zunächst langsamer Beginn der Organschwellung
3. erst im fortgeschrittenen Zustand starke Größenzunahme
4. der Hoden wirkt auffallend schwer, die Konsistenz ist erhöht im Gegensatz zu dem nicht befallenen Organ
5. im fortgeschrittenen Zustand werden ziehende Schmerzen im Bereich des Samenstrangs ausstrahlend bis in den Unterbauch oder den Rücken angegeben
6. tastbare Lymphknoten in der Leistenbeuge (der Tumor hat dann die Hodenhüllen bereits durchbrochen) oder im Unterbauch

Bei folgenden klinischen Erscheinungen muß an einen Hodentumor gedacht werden. Dieser Verdacht muß durch geeignete Untersuchungen bestätigt oder zerstreut werden.

1. Akut auftretende Hydrocele
2. Akute Orchitis unter dem Bild eines Hodeninfarkts oder einer Hodentorsion

3. Akute Epididymitis mit Übergang in eine chronische Form. Die Schwellung des Nebenhodens greift auf den Hoden über und geht trotz entsprechender Behandlung nicht zurück.
 4. Primär chronische entzündliche Verdickungen von Nebenhoden und Hoden ohne Rückbildungstendenz
 5. Alle Veränderungen an fehlgelagerten Hoden und Nebenhoden (das gilt auch für Organe, bei denen früher die Fehllagerung - operativ oder konservativ - behoben wurde)
- (3,57,66,94)

III. Diagnostische Methoden bei Hodentumoren

Liegt der Verdacht auf einen Hodentumor vor, so folgt nach Erstellung einer genauen Anamnese die Erhebung des Lokalbefundes am Patienten. Die sorgfältige bimanuelle palpatorische Inspektion des Skrotalinhaltes erlaubt eine Abgrenzung von Hoden und Nebenhoden (im Frühstadium) sowie einen Rückschluß auf Größe, Konsistenz und Gewicht des Organs. Im allgemeinen ist die Tumoroberfläche glatt und die ovoide Form des Hodens bleibt auch erhalten. Es fällt auf, daß der Druck auf das Organ nicht die typischen Übelkeit hervorrufenden starken Schmerzen verursacht (98). Allerdings muß die Palpation möglichst vorsichtig durchgeführt werden, um eine Auspressung und Aussaat von Tumorzellen zu vermeiden (57,91). Eine möglicherweise vorliegende Hydrocele oder Spermatocoele läßt sich in vielen Fällen mit Hilfe der Diaphanoskopie von einem Hodentumor abgrenzen. Sie ist bei einem Hodentumor negativ und sonst positiv. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß ein Hodentumor auch eine Begleithydrocele haben kann (etwa 10 % - 98). Bei vorliegendem Tumorverdacht ist jede Hoden- bzw. Hydrocelpunktion, Hodenbiopsie oder Probeexcision kontraindiziert, da es hierdurch nach der Eröffnung der Tunica albuginea meist zu einem schnelleren Tumorwachstum, zu Lokalrezidiven und zu einer Streuung der Tumorzellen in den Blutkreislauf und die regionären Lymphbahnen kommt (57,91). Sind alle Möglichkeiten der Abgrenzung ausgeschöpft ohne differentialdiagnostisch eine Abklärung zu bekommen, so muß in sol-

chen Fällen eine endgültige Diagnose am Operationssitus (für den erfahrenen Operateur oft makroskopisch schon möglich - eine histologische Schnellschnittuntersuchung soll ergänzend gemacht werden) gestellt werden (57,91).

1. Hormondiagnostik:

Es ist praeoperativ und postoperativ angebracht, hormondia-
gnostische Maßnahmen einzuleiten, um einen hormonaktiven Ho-
dentumor bzw. seine Metastasen festzustellen.

Im klinischen Routinebetrieb stehen dabei an erster Stelle der Nachweis von Choriongonadotropin (HCG) bei malignen Teratomen mit chorealer Differenzierung sowie von Androgenabbauprodukten (17-Ketosteroide im 24-Stunden-Harn) beim Leydigzelltumor (ICT) im Urin. Die früher weit verbreitete Untersuchung auf HCG im Urin bei Hodentumoren mit der Aschheim-Zondek-Reaktion (AZR - Nachteile: lange Dauer der Untersuchung bis zu 100 Std., Notwendigkeit der Versuchstierhaltung, schwierige und umständliche Technik, Empfindlichkeitsschwankungen der biologischen Reaktionen) ist heute durch eine von WIDE und GEMZELL entwickelte Hämagglutinations-Hemmreaktion ziemlich verdrängt. Dieser als sogenannter Pregnosticon-Test im Handel befindliche immunologische Schnelltest erfaßt sowohl HCG als auch hypophysäres Gonadotropin (LH bzw. ICSH - aber kein FSH!). Dabei dienen mit menschlichem HCG sensibilisierte Erythrozyten als Antigen-Träger. Durch Zugabe eines Antiserums von Kaninchen, die mit menschlichem Choriongonadotropin immunisiert wurden, wird eine Formänderung der Erythrozyten-Ablagerung bewirkt (= passive Hämagglutination, diffuse Sedimentation). Bei Zufügung von choriongonadotropinhaltigem Harn bindet sich HCG mit dem Antiserum und die Agglutination wird verhindert. Dadurch entsteht ein scharfabgegrenzter Sedimentationsring. Die untere Grenze der Choriongonadotropinmenge, die einen positiven Ausfall ermöglicht, liegt bei ungefähr 1000 I.E./l. Der Pregnosticon-Test hat den Vorteil der schnelleren und einfacheren Methode (Vorliegen des Ergebnis-

ses nach etwa 2 Std. - die erforderlichen Bestandteile des Tests sind in einer Packung zusammengestellt), er ist billiger und seine Treffsicherheit ist der AZR ebenbürtig bis überlegen (Zuverlässigkeit etwa 99 %). Niedrigere HCG-Titer von 100 E bis 1000 E lassen sich mit einer ebenfalls von WIDE und GEMZELL entwickelten semiquantitativen immunologischen Untersuchungsmethode erfassen. Liegt ein hormonaktiver Hodentumor vor, so kann man mit Hilfe dieser Hormondiagnostik relativ leicht ohne großen Laboraufwand den Verlauf der Erkrankung überwachen und nach der Entfernung des Primärtumors auftretende hormonsezernierende Metastasen frühzeitig nachweisen (53,91,92).

2. Röntgen-Thoraxübersicht:

Eine weitere wichtige diagnostische Maßnahme bei Vorliegen einer Hodengeschwulst ist die Anfertigung einer Röntgenaufnahme von Thorax und Lunge. Mit ihr läßt sich sehr schnell feststellen, ob ein Metastasierungsstadium III vorliegt. Charakteristisch für Lungenmetastasen, die das Zeichen einer hämatogenen Aussaat von Tumorzellen sind, stellen sich auf dem Röntgenbild intensiv schattengebende, scharf begrenzte Rundschaten dar. Sie entstehen meistens zuerst in den caudalen Lungensegmenten und steigen bis zum Finalstadium der Erkrankung diffus verstreut in die Lungenspitzen auf. Auch durch Metastasenwachstum verursachte Osteodestruktionen im Bereich der knöchernen (knorpeligen) Thoraxelemente (Rippen, Sternum, Brustwirbelsäule, Clavicula) lassen sich in der Regel gut abgrenzen (37,57,91).

3. Lymphangiographie (Lymphographie):

Einen erheblichen Fortschritt der Diagnose der retroperitonealen Lymphknotenmetastasen brachte die von KINMOTH 1952 eingeführte Lymphographie. Sie ist seitdem zur Routineuntersuchung geworden und sollte bei jedem Patienten mit einem Hodentumor durchgeführt werden.

Technik der Lymphographie: Nach der Lokalanästhesie mit 1 ml Novocain werden subkutan 0,5 - 1 ml Patentblaulösung beiderseits in den Fußrücken zwischen 1. und 2. Strahl injiziert. Etwa 10 - 20 Minuten später stellen sich einige der subkutan verlaufenden Lymphbahnen dar. Eines dieser Lymphgefäße an jedem Fuß wird nach querer Hautinzision freipräpariert und eine feine Spezialkanüle vorsichtig eingeschoben und entsprechend befestigt. Nunmehr wird das Kontrastmittel (ungefähr 8 ml dünnflüssiges, öliges, jodhaltiges - 37 % Lipiodol, Ultrafluid) wegen der Zerreißlichkeit der Lymphgefäße sehr langsam injiziert (10,57). Nach etwa 2 Stunden haben sich die Lymphbahnen retroperitoneal bis zum Ductus Thoracicus gefüllt (= Füllungsphase - Füllungsbild). Erst 24 Stunden später werden in der sogenannten Speicherphase (= 24 Std. Kontrollaufnahme - Speicherbild) die Lymphknoten sichtbar. In den Lymphknoten bleibt das Kontrastmittel mehrere Monate gespeichert und röntgenologisch nachweisbar.

Tumormetastasen, die sich retroperitoneal in den Lymphknoten absiedeln, verhindern die Aufnahme von Kontrastmittel. Metastasen werden als negatives Bild in Gestalt von Aussparungen in dem Lymphbahn- und -knotennetz nachweisbar. In der Füllungsphase kann man den Umgehungskreislauf um solche tumoröse Knoten erkennen, während in der Speicherphase die Aussparungen nur bei größeren Tumorpaketen zur Darstellung kommen (10,56, 57,91). Für eine bereits eingetretene Metastasierung sprechen zusammenfassend (HOHENFELLNER - zit. 57,91):

1. Unterbrechung der Lymphbahnen
2. Ausweitung der Lymphwege und Kollateralbildungen
3. Verdrängung der Lymphbahnen
4. Unregelmäßige Füllungsdefekte und Vergrößerungen der Lymphknoten

Die häufigste Ursache einer Fehlinterpretation und Fehldiagnose sind unspezifisch chronisch entzündete Lymphknoten, die einen Metastasenbefall durch Füllungsdefekte vortäuschen können.

Auch sehr kleine Metastasen entgehen relativ leicht der Beobachtung (36). Zu den seltenen aber möglichen Komplikationen einer Lymphographie gehören eine leichte, lokale Lymphangitis oder bei einer versehentlichen intravenösen Injektion des Kontrastmittels eine pulmonale Fettembolie (67). Synchron zur Lymphangiographie durchgeführte (praeoperativ zu einer radikalen, abdominellen Lymphadenektomie) Anfärbeversuche (Chromolymphographie), die eine bessere intraoperative Auffindbarkeit und Darstellung der zu entfernenden Lymphknoten bringen sollten, haben sich bis jetzt nicht recht durchsetzen können (90).

4. Ausscheidungsurogramm (IUG):

Vor Einführung der Lymphangiographie war das Infusionsurogramm eines der wenigen brauchbaren Mittel, um eventuell retroperitoneale Metastasen durch sekundäre Merkmale zu erkennen. Bei der Ausscheidungsurographie findet man bei einer ausgedehnten Metastasierung im Retroperitoneum eine Verdrängung der oberen und mittleren Harnleiterabschnitte nach lateral. Gelegentlich kommt es auch zu einer Kompression und Deformation des Nierenbeckens oder Harnleiters, was bis zu einer kompletten Stenose des Organs führen kann. Funktionslose Nieren ("stumme Nieren") machen außerdem eine retrograde Darstellung mittels Uretero-Pyelographie oder sogar eine Nierenangiographie notwendig. Alle diese Zeichen sind aber stets nur Hinweis auf eine fortgeschrittene Metastasierung. Trotzdem ist eine Ausscheidungsurographie heute zusätzlich zu anderen feineren Metastasennachweismethoden aufgrund der einfacheren Durchführbarkeit und der geringen Belastung für den Kranken immer indiziert. Die Durchführung des Urogramms sollte allerdings nur nach Abschluß der Lymphographie erfolgen (37,57,72,91).

5. Cavographie:

Auch die Kontrastdarstellung der unteren Körperhohlvene, die sogenannte Cavographie, ist eine diagnostische Methode, die

auf sekundäre Merkmale angewiesen ist. Die retroperitonealen Lymphknoten liegen der Vena cava innen (medial) an, sind also zwischen Vena cava und Aorta sowie dahinter lokalisiert. Nach einem Metastasenbefall dieser Lymphknoten kann es zu Verdrängungen bzw. Impressionen der Strombahn kommen. Diese Zeichen würden für eine fortgeschrittene Metastasierung im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten sprechen. Ein normaler Befund der Vena cava bei der Kontrastdarstellung schließt eine Metastasierung allerdings nicht aus (37,57,61).

6. Lymphszintigraphie:

Eine Lymphbahn / Lymphknoten-Szintigraphie entspricht im Prinzip weitgehend der Lymphangiographie. Der Unterschied liegt in der Verwendung eines radioaktiv markierten Kontrastmittels und der Messung der Aktivität entlang des Lymphsystems. Von der Norm abweichende Aktivitätsspeicherungsdefekte können einem Metastasenbefall der Lymphknoten entsprechend interpretiert werden (36).

7. Supraclaviculäre Lymphknotenbiopsie:

Als neue zusätzliche Diagnostikmethode zur genauen Erkennung des Metastasierungsstadiums wird von BUCK 1972 die supraclaviculäre Lymphknotenbiopsie vorgeschlagen. Die Biopsie erfolgt nach der Darstellung des Lymphsystems durch eine Lymphangiographie. In Lokalanästhesie wird dann aus der Lymphknotengruppe (1-10) am Zusammenfluß des Ductus thoracicus und angulus venosus in der linken fossa supraclavicularis (Übergangsstelle: lymphogene - hämatogene Metastasierung) Gewebe entnommen. Liegen bei der anschließenden histologischen Untersuchung Tumorzellen der Hodengeschwulst im Lymphknotengewebe vor, so entspricht der Metastasierungsgrad dem Stadium III. BUCK konnte in seiner Untersuchungsreihe zeigen, daß sich 13 % der Patienten mit einem lymphographisch diagnostizierten Stadium II bereits im Stadium III befanden. Andererseits war bei keinem der Kranken im Stadium I der Befund positiv. Da sich aus dem Metastasierungsstadium eines Hodentumors die Therapie

und die Prognose ableiten, empfiehlt BUCK die supraclaviculäre Lymphknotenbiopsie stets vor der Durchführung einer Lymphadenektomie, wenn der Lymphographiebefund im Bereich des Retroperitoneums positiv und die Thoraxübersicht noch negativ war (14).

c. Therapie der Hodentumoren

I. Chirurgische Therapie:

1. Semikastration

An erster Stelle der therapeutischen Maßnahmen bei einem diagnostizierten Hodentumor steht die sofortige Orchiektomie. Dieser Eingriff ist ebenso dringlich vorzunehmen, wie die Operation einer akuten Appendizitis oder einer Magenperforation, um eine jederzeit mögliche Tumorzellaussaat rasch zu unterbinden und sollte daher noch am Tage der stationären Aufnahme erfolgen. Außerdem ist die schnelle Gewinnung der histologischen Diagnose von großer Wichtigkeit, da hiervon die Art der weiteren einzuschlagenden Therapie abhängt (91).

Früher entfernte man einen Hodentumor durch eine Skrotalinzision; heute wird allein der operative Eingang über einen Leistenschnitt als indiziert angesehen (11,12,79).

Der chirurgische Eingriff wird folgendermaßen durchgeführt: In Allgemeinnarkose erfolgt der Eingang über dem äußeren Leistenring mit einer Verlängerung des Hautschnittes nach kranial lateral. Die Länge des Hautschnittes richtet sich nach der Größe des vorliegenden Tumors. Der Samenstrang wird an seiner Austrittsstelle aus dem Leistenkanal am äußeren Leistenring vorsichtig mobilisiert und mit einer weichen Darmklemme abgeklemmt. Diese Klemme am Samenstrang soll verhindern, daß bei den später notwendigen Manipulationen am Hoden Tumorzellen in den Körper ausgeschwemmt werden. Der Hoden und seine Anhangsgebilde werden stumpf freipräpariert und die Tumorableitzte nach Eröffnung der Tunica vaginalis dargestellt. Bei einem ausgeprägten Befund ist die Diagnose schon makroskopisch zu stellen. Ist dies nicht möglich, so erfolgt nach

Inzision der Tunica albuginea eine Gewebsentnahme aus dem verdächtigen Gebiet und eine sofortige histologische Schnellschnittuntersuchung. Liegt ein positiver Befund vor, wird der Samenstrang so hoch wie möglich im Bereich des inneren Leistenringes durchtrennt und der Stumpf mit einer Umstechungsligatur versorgt. Die Operationswunde wird anschließend primär verschlossen. Ein Austasten der Bauchhöhle nach erweitertem Leistenschnitt und Eröffnung des Peritoneums ist nicht angezeigt. Die Ausräumung von vergrößerten und verhärteten Leistenlymphknoten (Metastasenverdacht!) sollte im Rahmen der Semikastration erfolgen (57,91,105).

2. Retroperitoneale Lymphadenektomie:

Zusätzlich zur Orchiektomie, die bei allen Hodentumoren durchgeführt wird, ist bei den malignen Teratomen ein weiterer operativer Eingriff erforderlich, die sogenannte retroperitoneale Lymphadenektomie. Beim reinen Seminom ist diese Operation in der Regel nicht nötig, da es im Gegensatz zu den Tumoren der Teratomgruppe ausgezeichnet auf eine Strahlenbehandlung anspricht. In einigen Fällen kann auch hier die Exstirpation von einzelnen großen Lymphknotenmetastasen vor einer radiologischen Therapie von Nutzen sein, wenn es bereits zu starken Verdrängungserscheinungen und Stenosen mit Abflußstörungen im Bereich der ableitenden Harnwege gekommen ist (44). Eine Ausräumung der retroperitonealen paracavalen und paraaortalen Lymphknoten ist angezeigt bei allen relativ strahlenresistenten malignen Teratomen im Metastasierungsstadium I und II, beim adulten (differenzierten) Teratom (kann manchmal metastasieren - 57,110) sowie beim Chorionkarzinom, wenn eine hämatogene Metastasierung noch nicht eingesetzt hat. Liegt ein Stadium III vor, d.h. eine hämatogene Streuung mit Lungen- oder anderen Fernmetastasen, so ist die Lymphadenektomie kontraindiziert (57). Die Lymphknotenausräumung sollte am besten zusammen mit der Semikastration in einer Sitzung durchgeführt werden. In der Praxis ist dies kaum zu machen

und daher läßt man einen Zeitraum von etwa einer Woche zwischen den beiden Operationen. Der Eingriff selbst weist eine minimale Mortalität auf und wird von den meist jungen Kranken nahezu komplikationslos überstanden (57,91).

Zur Technik der retroperitonealen Lymphadenektomie:

Ziel der Operation ist, möglichst alle Lymphbahnen und -knoten des Retroperitoneums zu entfernen, in denen sich Tumormetastasen ausbreiten können. Durch den Operationsschnitt muß der gesamte retroperitoneale Raum längs der Vena cava und Aorta bis zu den Nierengefäßen erreicht werden. Links sollte man bis zum Beginn des Ductus thoracicus gelangen und außerdem sollten auf der Seite, auf der sich der Hodentumor befand, die Iliakalgefäße bis zur Innenseite der Lacuna vasorum dargestellt werden. Der Zugang kann transthoracal, thoracoabdominal sowie transperitoneal erfolgen. In den letzten Jahren hat sich die transperitoneale, bilaterale Lymphadenektomie durchgesetzt:

Zuerst Median- oder Paramedianschnitt zwischen Processus xiphoideus und Symphyse unter Umgehung des Nabels. Um inoperable Fälle von einer weiteren Operation auszuschließen, werden Leber und erreichbare Lymphknoten auf das Vorhandensein von Metastasen palpiert (12). Das Quercolon wird auf den Thorax herausgelagert und das Konvolut der Dünndarmschlingen nach rechts aus der Bauchhöhle luxiert. Dadurch ist nach der Spaltung des Peritoneums eine gute Übersicht über die Vena cava inferior und Aorta abdominalis gegeben. Die Gefäße des Mesenteriums bleiben dabei möglichst unverletzt. Die Arteria mesenterica inferior kann, falls erforderlich, ohne nachteilige Folgen unterbunden werden. Die gesamten Lymphbahnen und -knoten werden bis über die linke Nierenarterie hinaus sorgfältig aus den Gefäßscheiden gelöst und von der Aorta und Vena cava abpräpariert. Das muß vom Nierenstiel beginnend bis zur Aortenbifurkation erfolgen und von hier bis zur Innenseite der Lacuna vasorum der Seite, auf der der Hodentumor lag. Da sich häufig ausgedehnte Metastasenpakete an der linken Nierenarterie befinden und mit der Gefäßwand verwachsen sind, kann eine zusätzliche Nephrektomie notwendig werden (57,94,105).

Insgesamt können trotz radikaler Ausräumung nur etwa 75 % der retroperitonealen Lymphknoten erfaßt werden (91). Allerdings werden die Hauptlymphbahnen immer unterbrochen und damit die weitere Metastasierung erschwert und verzögert. Die durchtrennten Lymphgefäße müssen sorgfältig ligiert werden, um spätere Lymphfisteln zu vermeiden (57,105). Im Anschluß an die Operation kommen die entfernten Lymphknoten zur pathologisch-histologischen Untersuchung. Bei einem negativen histologischen Befund des Lymphknotengewebes hat eine Metastasierung noch nicht eingesetzt (d.h. Stadium I) und die Überlebenschancen des Patienten sind optimal.

Das transperitoneale Vorgehen hat gegenüber extraperitonealen Methoden eine Reihe von Vorzügen (105):

1. eine bessere bilaterale Ausräummöglichkeit
2. eine einfachere Technik
3. eine bessere Kontrolle der Hauptgefäße
4. einen besseren Zugang zu den Lymphknoten um Aorta und zwischen Aorta und Vena cava
5. ein schnelleres Schließen der Operationswunde

Nachteile dagegen sind:

1. Relativ schlechter Zugang zu den Gebieten oberhalb der Nierenhilii
2. manchmal ungewollte Mitresektion beider Grenzstränge - d.h. doppelseitige Sympathektomie mit erheblichen Störungen der Genitalfunktion (postoperative Impotentia generandi)

(37,40,79,94,97)

3. Resektion von solitären Lungenmetastasen:

Bei einigen Patienten mit Hodentumoren ist es trotz Metastasierungsstadium III sinnvoll, eine retroperitoneale Lymphknotenausräumung anzusetzen, wenn nur eine solitäre Lungenmetastase als Zeichen der hämatogenen Aussaat vorhanden ist. Diese Solitärmetastase kann mit Aussicht auf Erfolg chirurgisch angegangen werden. Der Kranke bekommt eine letzte Überlebenschance und braucht nicht generell aufgegeben zu werden.

Der Gang der Therapie wird von SKINNER und LEADBETTER wie folgt vorgeschlagen:

1. Orchiektomie und radikale, retroperitoneale Lymphadenektomie
2. Zytostatische Therapie (5 x 1 mg/die Actinomycin D) und Strahlentherapie (2000 R auf die paravertebralen Felder)
3. 3 Monate später, wenn die Metastasierung nicht weiter fortgeschritten ist und den Fall inoperabel hat werden lassen, wird die Thorakotomie angesetzt. Dabei wird bei kleinen Solitärmetastasen das betroffene Lungensegment resiziert und bei einseitigen multiplen Metastasen (bei völlig gesunder Gegenseite) entfernt man den ganzen befallenen Lungenlappen (Lobektomie).
4. Zytostatische Therapie: 5 x 1 mg/die Actinomycin D

Die Prognose der so behandelten Patienten mit malignen Teratomen konnte deutlich gebessert werden (von 10 Patienten sind 5 ohne Rezidiv am Leben - 96%).

II. Radiologische Therapie:

Allgemeines Ziel der Bestrahlung eines malignen Hodentumors ist es, die Lymphabflußwege des Hodens zu erreichen, um hier vorhandene Metastasen zu vernichten.

1. Bestrahlungsmethoden:

a. Die präoperative Bestrahlung wird von FERGUSON wegen der geringeren Gefahr einer intraoperativen Aussaat von Tumorzellen empfohlen, um die Rezidivgefahr herabzusetzen. Der fundamentale Nachteil dieser Methode besteht darin, daß ein histologischer Befund am später entfernten Hodentumor (nekrotische Tumormasse - keine histologisch erkennbaren Strukturen) kaum mehr möglich ist. Dadurch wird der weitere Gang der operativen und radiologischen Therapie erschwert. Aus diesem Grund lehnen heute die meisten Autoren eine präoperative Radiatio bei Hodentumoren strikt ab.

b. Die postoperative Bestrahlung ist die zur Zeit fast überall angewandte Bestrahlungsmethode bei Hodentumoren. Der Primärtumor ist dabei entfernt und die genaue histologische Diagnose erlaubt eine strengere Indikationsstellung und eine gezielte Therapie. Außerdem ist ein besserer Strahlenschutz für den gesunden Hoden möglich, da das Bestrahlungsfeld nicht mehr in seiner unmittelbaren Nachbarschaft liegt (1). Bis zum Beginn der Bestrahlung wartet man nach der Operation etwa 5 - 8 Tage, um die Wundheilung nicht zu stören. Die früher angewandte Orthovoltbestrahlung ist heute (etwa seit 1960) weitestgehend durch die Hochvolttherapie (Cobalt-60-Teletherapie) verdrängt worden. Die Vorteile der Telegammatherapie (Pendel-Konvergenz-Bestrahlungstechnik) sind:

1. Erzeugung ultra-harter (d.h. sehr kurzwellige) Strahlen
2. Sehr gute Durchdringung des Gewebes (d.h. hohe Herddosen in den retroperitonealen Lymphregionen erzielbar)
3. minimale Streustrahlung
4. weniger schädliche Nebenwirkungen (geringere Strahlenbelastung der umliegenden Organe: Nieren, Magen-Darm-Kanal, Rückenmark, Schonung der Haut)

Durch diese Bestrahlung müssen entsprechend den Metastasierungswegen der malignen Hodentumoren erreicht werden:

1. die paravertebralen Felder - entsprechend des Lymphbahnverlaufes bis zum Beginn des Ductus thoracicus
2. die parailiakalen Felder - besonders auf der tumorbefallenen Seite
3. die mediastinalen Felder
4. die linke fossa supraclavicularis (Virchow Drüse)
5. die inguinalen Felder - besonders auf der tumorbefallenen Seite
6. solitäre Fernmetastasen (Lunge - Skelet) - sobald sie auftreten und röntgenologisch nachweisbar sind (57)

Die Ansichten, ob nur die nachweisbar metastatisch befallenen Lymphgebiete bestrahlt werden sollen (61,62,72,77) oder, ob

auch nichtbefallene Regionen prophylaktisch sofort miterfaßt werden sollen (26,68,69,78,89), stehen einander gegenüber. FRIEDMAN empfiehlt die Mitbestrahlung der den nachgewiesenen Tochtergeschwülsten folgenden Lymphregion, PAUL eine Körperabschnittsbestrahlung (34,80).

Die endolymphatische Therapie der retroperitonealen Lymphknotenketten mit radioaktiven Substanzen befindet sich derzeit noch im Anfangsstadium und läßt daher noch keine endgültige Aussage über Erfolg oder Fehlschlag zu (91).

2. Strahlendosis:

Der strahlensensibelste Hodentumor ist das reine Seminom. Als Mindest-Gesamtdosis werden angegeben: 3000 r/HD (Herddosis - 68,69,80). Andere Autoren empfehlen 3500 r - 4000 r/HD (89,62), da manchmal auch strahlenstabilere Seminomzellen vorhanden sein können, die Metastasenrezidive bilden. Diese neu auftretenden Metastasen sind dann in der Regel ziemlich refraktär gegenüber weiteren Bestrahlungsversuchen (54). Die Einzeldosis beträgt 200 r - 300 r und die Dauer der Bestrahlungsbehandlung erstreckt sich auf 5 - 6 Wochen (62).

Für die wesentlich weniger strahlenempfindlichen Tumoren der malignen Teratom Gruppe werden als Mindest-Gesamtherddosis angegeben: 4000 r (62,105). In den meisten Fällen werden höhere Einheiten von 5000 r - 6000 r appliziert (62,72,80,89). Die Einzeldosis beträgt 300 r - 350 r und die Bestrahlungsdauer etwa 6 Wochen (62). Meistens erfolgt die Bestrahlung bei den malignen Teratomen zusätzlich zur radikalen retroperitonealen Lymphknotenausräumung (37,57,98). Nach FRIEDMAN soll nur bestrahlt werden, wenn das entfernte Lymphknotengewebe metastasen-positiv war. Befinden sich keine Hodentumorzellen in den Lymphknoten, so kann die postoperative Radiatio unterbleiben (34).

Bei den Kombinationstumoren, d.h. Hodentumoren, die sich aus verschiedenen differenzierten Gewebeanteilen zusammensetzen,

hat sich die zu verabreichende Gesamtherddosis in ihrer Höhe nach dem undifferenziertesten und damit bösartigsten Teil zu richten.

3. Radiogene Komplikationen:

Eine besondere Beachtung bedarf im Rahmen einer Strahlentherapie bei einem malignen Hodentumor die Möglichkeit von radiogenen Komplikationen. Bei den früher verwendeten weichen Strahlen (Orthovolttherapie) bestand die Gefahr von ernsten Intestinal- und Rückenmarkschäden, wenn die Gesamtdosis 2500 r überstieg (1953 - LEADBETTER). Auch FRIEDMAN und RIENZO sahen nach hohen Dosen bei der Bestrahlung von malignen Teratomen Reaktionen am Magen-Darmkanal in Form von Dyspepsien, Gastritiden, Ulcerationen und Perforationen mit Todesfällen (33). Seit Einführung der Hochvolttherapie mit Anwendung von ultraharten Strahlenarten sind ernste Komplikationen selten geworden (61,78). Allerdings bedürfen auch weiterhin die Felder im Bereich der Nieren eine besonders sorgfältige Bestrahlung. Bereits nach relativ geringen Dosen (2000 r) können Albuminurien, Rest-N Erhöhung, Anämien, Hochdruck sowie eine Niereninsuffizienz auftreten, die meist nicht manifest werden, da der Ausfall kompensiert werden kann, wenn einzelne Teile der Niere (25-35 %) weniger hoch belastet und nicht geschädigt werden (61). Zur Vermeidung derartiger Komplikationen in der Telekobalttherapie wird entweder die Rotationsbestrahlung (33) oder die bisegmentale Pendelbestrahlung mit Keilfilter angewendet (62). Strahlenbedingte Veränderungen im hämopoetischen System werden häufig nur in der Form von vorübergehenden Leukopenien beobachtet. Sinkt die Leukozytenzahl auf Werte unter 3000/cmm ab, wird ein kurzes bestrahlungsfreies Intervall eingeschaltet, bis die Normalwerte fast wieder erreicht sind (72). Eine unnötig hohe Strahlendosis im Bereich der Inguinalfelder verursacht hin und wieder durch eine Zerstörung und Obliteration der feinen Lymphkapillaren Abfluß- und Zirkulationsstörungen im regionären Lymphnetz.

Es kommt dadurch zu Skrotal-, Penis- oder Präputialödemen, bis hin zu einer hochgradigen Elephantiasis im Genitalbereich, die für den Kranken sehr unangenehm ist und ein chirurgisches Eingreifen erforderlich macht.

III. Zytostatische Therapie:

Die zytostatische Behandlung der malignen Hodentumoren hat bisher noch keine überzeugenden Resultate erbracht und wird von einer Reihe der Autoren als völlig nutzlos abgelehnt. Trotzdem hat sich die Chemotherapie in den letzten Jahren einen festen Platz bei der Behandlung der Hodentumoren neben der chirurgischen und radiologischen Therapie erobert (57,61). Nur bei den Seminomen (und bei den benignen, nicht-germinativen Hodengeschwülsten) ist eine zytostatische Therapie in der Regel abzulehnen (zusätzliche Belastung für den Kranken), da diese Geschwulst sehr gut auf eine Strahlentherapie anspricht und allein damit vollständige und dauerhafte Remissionen von Metastasen zu erzielen sind (91). Bei der Gruppe der malignen Teratome (einschließlich Chorionkarzinom) dagegen bietet die Chemotherapie als Rezidiv- und Metastasenprophylaxe, bei inoperablen und nicht radiablen Fällen (oft als Palliativmaßnahme) dem Kranken häufig die letzte und einzige Möglichkeit einer Lebensverlängerung (61,105).

Bei den zum Einsatz kommenden Zytostatika unterscheidet man die folgenden Gruppen:

1. Alkylierende Substanzen
2. Antimetaboliten
3. mitoseblockierende Pflanzenderivate
4. Hormone
5. andere Stoffe, z.B. Actinomycin, Mithramycin

zu 1:

Die Wirkung der alkylierenden Substanzen beruht auf einer Zersplitterung der langen Proteinmoleküle in kurze Ketten. Hierdurch kommt es zu einer Störung in der Vermehrung der Desoxy-

ribonukleinsäure (DNS) und damit zur Hemmung der Zellteilung. Bei Anwendung dieser Medikamente müssen daher die Blutzellwerte (Leukozyten - Thrombozyten) laufend überwacht werden (57). Für die Therapie der Hodentumoren haben Bedeutung gewonnen:

a. Das Cyclophosphamid (Endoxan - ASTA) ist relativ gut verträglich und die Nebenwirkungen halten sich in ertragbaren Grenzen. Die Therapie (57) beginnt intraoperativ (d.h. wenn sich der Verdacht auf einen malignen Hodentumor bestätigt hat) mit einer Dosis von 500 - 1000 mg (je nach Körpergewicht und Allgemeinzustand des Patienten) Endoxan in 500 ml Infusionslösung. Die nachfolgende Dosierung wird so gewählt, daß die Leukozytenwerte zwischen 2000 und 3000 pro cmm liegen. Dies wird erreicht durch 200 mg/die Endoxan, welches zunächst intravenös und später per os gegeben wird. Diese Endoxanbehandlung wird 1 Jahr durchgeführt und dann langsam abgebaut (57). KÖRNER gibt als Beispiel für die Wirksamkeit dieser Endoxantherapie einen Patienten mit malignem Hodenteratom an, der zu Beginn der Behandlung bereits Lungenmetastasen hatte und bei dem ohne Nachbestrahlung eine völlige Remission (innerhalb 3 Monaten) und 5-Jahresheilung erzielt werden konnte.

b. Das Tris-äthyleniminobenzochinon (Trenimon - BAYER) soll auf Seminome und Chorionkarzinome stark wirksam sein (105). Es ist sehr toxisch und zeigt erhebliche Nebenwirkungen (Erbrechen, Störungen des Allgemeinbefindens - 57). KUTTIG sah keine Beeinflussung von Hodentumormetastasen durch Endoxan oder Trenimon (61).

c. Das Chlorambucil (Leukeran - BURROUGHS WELLCOME) ist gut verträglich. Es hat in letzter Zeit an Bedeutung gewonnen, besonders durch die Kombination in der sogenannten "Triple-drug-Intervalltherapie" zusammen mit Methotrexat und Actinomycin-D (57,105).

zu 2:

Die Stoffe aus der Gruppe der Antimetaboliten hemmen die DNS-Synthese. Das wichtigste Medikament dieser Gruppe ist zur Zeit der Folsäureantagonist Methotrexat. Es findet vor allem für die Behandlung des Chorionepithelioms sowohl bei der Frau als auch beim Mann Anwendung (das Chorionepitheliom der Frau ist allerdings wesentlich erfolgreicher zytostatisch damit zu beeinflussen!). Einige Autoren halten es für das einzig wirksame Zytostatikum beim Chorionepitheliom (57).

zu 3:

Von den mitoseblockierenden Pflanzenderivaten hat das Colcemide (CIBA) gewisse Bedeutung bei der Therapie des Chorionkarzinoms bekommen (57).

zu 4:

Hormone haben sich bei der Behandlung der malignen Hodentumoren und ihrer Metastasen als völlig unwirksam erwiesen (Sexualhormone - Kortison und Derivate).

zu 5:

Das Actinomycin-D hat nur eine schwache tumorhemmende Wirkung. Es wird aber in Kombination mit Leukeran und Methotrexat verwendet (57). Seit einigen Jahren erst wird das Mithramycin (kristallines Antibiotikum) in der Therapie von malignen Hodentumoren mit Stadium III eingesetzt. Es ist ziemlich toxisch (hämorrhagische Diathesen - Störungen des Allgemeinbefindens) und wird in einer Dosierung von 20 mcg/kg - 35 mcg/kg täglich bis zu einer Gesamtdosis von 150 mcg/kg - 250 mcg/kg in 500 ml Infusionslösung appliziert (52,83,100). Eine Reihe von Autoren (KENNEDY, REAM, SMITHERS) berichtet über einen guten zytostatischen Effekt des Mithramycins mit teilweisen und vollständigen Remissionen der Metastasen. Durch eine Kombination von mehreren zytostatischen Substanzen (ähnlich der tuberkulostatischen Therapie) kann die Wirkung auf maligne Zellen gesteigert werden. Dazu gehört die bereits erwähnte Triple-drug-Intervalltherapie, die mit täglich 0,5 mg Actinomycin-D intravenös am Operationstag beginnt und vom

3. postoperativen Tag an zusätzlich mit 10 mg Leukeran sowie 5 mg Methotrexat per os jeden Tag weitergeführt wird. Diese Medikation wird bis zu einer Leukozytendepression um 2000/cmm fortgesetzt. Bei Leukozytenresistenz gibt man die genannten Medikamente etwa 10 - 14 Tage. Die gesamte Kur wird im Abstand von 3 Monaten während des ersten postoperativen Jahres wiederholt (57,105). MENDELSON gibt eine Kombination von 4 Medikamenten (Fluoro-Uracil, Endoxan, Vincristin, Methotrexat) an und erzielte damit eine Metastasenrückbildung bei 29 % der Patienten (76).

d. Prognose der Hodentumoren und Behandlungsergebnisse

I. Prognostik:

Die Prognose der malignen Hodentumoren hängt weitgehend vom histologischen Typ der Geschwulst (d.h. vom Malignitätsgrad) und vom Stadium der Metastasierung ab. Außerdem wird die Überlebenschance des Patienten noch von der Art und der Intensität der Therapie beeinflusst (29,85). Die Prognose eines Hodentumors ist relativ ungünstig, wenn:

1. der Hodentumor aus sehr undifferenziertem (bösartigem) Gewebe aufgebaut ist (maligne Teratomgruppe)
2. der Hodentumor hochgradig hormonaktiv ist (Chorionkarzinom)
3. zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Fernmetastasen (Lunge - Skelet) vorhanden sind, d.h. eine hämatogene Aussaat vorliegt
4. nicht alle Möglichkeiten der chirurgischen, radiologischen und zytostatischen Therapie genutzt werden
5. die Kontrolluntersuchungen nach Abschluß der Therapie vom Patienten (eventuell durch unzureichende Aufklärung) nicht wahrgenommen werden und auf diese Weise Metastasenrezidive nicht zur Frühbehandlung kommen

Andererseits ist die Prognose eines Hodentumors relativ günstig, wenn:

1. der Tumor ein reines Seminom, differenziertes (adultes) Teratom oder ein benigner nicht-germinativer Hodentumor ist
2. zum Zeitpunkt der Diagnose das Metastasierungsstadium I (d.h. keine Metastasen) vorliegt
3. die Therapie in Indikation und Intensität optimal ist
4. postoperativ enggestaffelte Kontrollen durchgeführt werden und zu einer frühzeitigen Erkennung von Metastasen führen

Im Rahmen der postoperativen Kontrollen sollen als wichtigste Untersuchungen durchgeführt werden:

1. Anamnese
2. Blutbild - BKS - Choriongonadotropin-Bestimmung (Pregnostikon-Test)
3. Röntgenübersicht der Lunge und des Abdomens
4. Ausscheidungsurogramm (IUG) - nur halbjährlich
5. Palpation nach suspekten Lymphknoten (regio inguinalis, linke fossa supraclavicularis)

Diese Maßnahmen müssen in den beiden ersten Jahren in kurzen Intervallen von zunächst 3, später 6 Monaten erfolgen. Die Kontrollen können vom 3. Jahr an gelockert werden, sie sollten bei allen Hodentumorkranken wenigstens 5 Jahre lang durchgeführt werden (29). Die Mortalität der malignen Hodentumoren ist in den ersten zwei Behandlungsjahren am höchsten. Patienten, die 2 Jahre ohne Anzeichen von Metastasen überleben, können praktisch als geheilt angesehen werden (29,57,79,89).

II. Behandlungsergebnisse:

Die Behandlungsergebnisse der Hodentumoren sind in den letzten 20 Jahren durch eine erheblich intensivierte Therapie wesentlich verbessert worden (57). Im folgenden Abschnitt wird eine kurze Zusammenstellung der Ergebnisse einiger Autoren gegeben, die ein verhältnismäßig großes Patientengut zur Verfügung hatten (meistens über 100 Patienten).

1. 5-Jahres-Heilungsrate aller Hodentumoren:

a. RICHARDSON (1965)	64 %
b. SIGEL (1968)	50-60 %
c. ATKINSON (1972)	68 %
d. UTLEY (1972)	61 %

2. SEMINOME - 5-Jahres-Überlebensraten:

a. DIXON und MOORE (1952)	89,5 %
b. VECHINSKI (1965)	63 %
c. DYKHUIZEN (1968)	90 %
d. SKINNER u. LEADBETTER (1971)	90 %

3. MALIGNE TERATOME - 5-Jahres-Überlebensraten:

a. Therapie: Orchiektomie mit Radiatio	
VECHINSKI (1965)	26 %
KUTTIG (1965)	22 %
b. Therapie: Orchiektomie und Lymphadenektomie und Radiatio	
DYKHUIZEN (1968)	76 %
STAUBITZ (1969)	85 %
SKINNER u. LEADBETTER (1971)	74 %

WALSH (1971) gibt bei entsprechender Therapie eine 3-Jahres-Überlebensrate von 83 % an.

4. CHORIONKARZINOM:

DIXON und MOORE geben für das Chorionkarzinom eine Mortalität von 100 % innerhalb der 5-Jahres-Grenze an. Nach GASTEYER sind alle Kranken mit diesem Tumortyp schon nach 6 Monaten ihrem Leiden erlegen. Nur sehr selten werden in der Literatur Fälle mit 5-Jahres-Heilungen berichtet (PATTON und MALLIS - 1959 - Chorionkarzinom mit Stadium I!).

5. NICHT-GERMINATIVE Hodentumoren:

- a. LEYDIG-ZELL-TUMOREN (ICT) sind nach DALGAARD und HESSELBERG (1957) zu etwa 10 % maligne und haben einen ungünstigen Verlauf für den Kranken. COLLINS und PUGH halten den Anteil der ICT mit bösartigem Verhalten für wesentlich kleiner.
- b. ANDROBLASTOME (SERTOLI-ZELL-TUMOREN) sind im allgemeinen als benigne anzusehen, obwohl auch maligne Fälle bekannt sind. COLLINS und PUGH berichteten über einen Fall, der 6 Monate nach der Orchiektomie an ausgedehnten Metastasen ad exitum gelangte.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Patienten mit einem Seminom oder einem nicht-germinativen Hodentumor die höchsten Überlebenschancen (bis zu 97 % im Stadium I - 48) haben. Bei den malignen Teratomen konnten durch die radikale, retroperitoneale Lymphadenektomie die Ergebnisse im Vergleich zu früher (von über 20 % auf über 80 %) deutlich verbessert werden. Nur beim Chorionkarzinom ist die Prognose weiterhin absolut infaust zu stellen, von einigen seltenen Sonderfällen (zufällig Stadium I) abgesehen.

Teil 2: EIGENE KLINIK (1958 - 1972)

1. Pathologisch-anatomische Einteilung der eigenen Fälle:

Im Krankengut der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München befanden sich zwischen 1958 und 1972 insgesamt 139 Fälle mit Hodentumoren - darunter drei doppelseitige. Die verschiedenen Tumorarten sind wie folgt eingeteilt:

Tabelle 8: Allgemeine Einteilung der Hodentumoren

Gesamtzahl: 142 Hodentumoren

Primäre Hodentumoren	141	99,3 %
Sekundäre Hodentumoren	1	0,7 %
Maligne Hodentumoren	132	93,0 %
Benigne Hodentumoren (Fibrom, adulte Teratome, Leydigzelltumoren)	10	7,0 %
Germinative Hodentumoren	136	95,8 %
Nicht-germinative Hodentumoren	6	4,2 %

Die spezifische Unterteilung erfolgt in den Gruppen der germinativen und nicht-germinativen Hodengeschwülste:

Tabelle 9:

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität München

Hodentumoren 1958 - 1972

A. Germinative Hodentumoren	136	95,8 %
1. Seminome (davon 3 ausschliesslich retro-peritoneal aufgetretene Seminome)	72	50,7 %
2. Maligne Teratome	59	41,6 %
a) reine Teratocarcinome (mittel- u. niederdifferenziert)	38	26,8 %
b) Mischtumoren (Teratocarcinom mit Seminom)	16	11,3 %
c) Teratocarcinome mit chorealer Differenzierung	2	1,4 %
d) reine Chorioncarcinome	3	2,1 %
3. Hochdifferenzierte (adulte) Teratome	5	3,5 %
B. Nichtgerminative Hodentumoren	6	4,2 %
Leydig-Zell-Tumor	4	2,8 %
Fibrom	1	0,7 %
Sekundäre Hodentumoren (Retothelsarkom)	1	0,7 %

I. Seminom:

Den größten prozentualen Anteil an der Gesamtmenge der Hodentumoren hatten mit 50,7 % die reinen Seminome (71 Patienten mit 72 Tumoren). Diese Zahl entspricht einer Reihe von Literaturangaben (COLLINS und PUGH, NOTTER). In einem Fall wurde der pathologisch-histologische Befund Seminom nur als Vermutungsdiagnose gestellt, da der präoperativ mit 4200 r bestrahlte Hoden keine erkennbaren Strukturen mehr aufwies und insgesamt eine nekrotische Masse darstellte. Ein Patient hatte ein doppelseitiges Seminom im Zeitabstand von 5 Jahren und bei 3 Kranken fand sich, bei klinisch gesunden Hoden, der Primärtumor im Bereich des Retroperitoneums (wahrscheinlicher Ausgangspunkt: dystopes Keimgewebe im Retroperitonealraum). Im Durchschnitt gehörten die Seminome in ihrer räumlichen Ausdehnung zu den größten Geschwülsten (Maße des größten Seminoms: 15:11:10 cm / Gewicht: 750 g). Eine Infiltration des Tumors in die Umgebung fand sich in 3 Fällen (4,2 %). Davon wiesen nur 2 Patienten zusätzlich eine fortgeschrittene Metastasierung auf. Das Hodengewebe war bei 59 Seminomen (81,9 %) völlig vom Tumorgewebe verdrängt und mit Nekrosen und Blutungen durchsetzt. Reste von normalem Hodengewebe wurden bei 13 Tumoren (18,1 %) gefunden.

II. Maligne Teratome:

Unter dem Begriff maligne Teratome wurden das maligne Teratom mit mittlerer und niedriger Differenzierung, das maligne anaplastische Teratom (= Embryonal Karzinom) und die malignen Teratome mit chorealer Differenzierung (= Chorionkarzinom) zusammengefaßt. Diese Tumoren wurden bis auf die Chorionkarzinome alle als teratoide Karzinome bezeichnet, wobei nur unterschieden wurde, ob die Geschwulst in ihrer geweblichen Zusammensetzung in reiner oder in einer kombinierten Form vorlag. Die Gruppe der malignen Teratome hatte mit 41,6 % (59 Kranke) den zweitgrößten Anteil an unserem Krankengut mit Hodentumoren. Diese Menge stimmt mit den Werten einiger anderer Veröffentlichungen ungefähr überein (20,91). 26,8 % dieser Ge-

schwülste lagen in reiner Form vor und 11,3 % waren eine Kombination von Teratokarzinom- und Seminomgewebe. Die Größe der Tumoren der malignen Teratom Gruppe war im Durchschnitt etwas kleiner als bei den Seminomen (Maße des größten malignen Teratoms = größter Tumor der Zusammenstellung: 17:13:12 cm Gewicht: 1110 g). Bei 3 Kranken kam es zu einer direkten Infiltration des Tumors in die Hodenhüllen (5,6 %). Zudem lag bei diesen drei Fällen eine ausgedehnte Metastasierung vor. Das Hodengewebe war bei 39 malignen Teratomen (72,2 %) vollständig vom Tumorgewebe verdrängt und von zahlreichen Nekrosen und Hämorrhagien durchsetzt. Bei 15 Tumoren (27,8 %) konnten Reste von normalem Hodengewebe nachgewiesen werden.

Eine relativ kleine Gruppe mit 3,5 % (5 Kranke) Anteil stellten die malignen Teratome mit chorialer Differenzierung dar. Diese Tumoren zeichneten sich durch den höchsten Malignitätsgrad und die absolut schlechteste Prognose aus, weshalb sie im klinischen Sprachgebrauch als Chorionkarzinome bezeichnet wurden. Drei der Geschwülste (2,1 %) zeigten Chorionepitheliomgewebe in reiner Form und zwei der Tumoren waren eine Mischung zwischen Teratokarzinom- und Chorionkarzinomgewebe. Die Chorionkarzinome waren in ihrer räumlichen Ausdehnung die kleinsten Geschwülste unter unseren erfaßten Hodentumoren (Maße des kleinsten Hodentumors = Chorionkarzinom: 0,8:0,5:0,5 cm / Gewicht: 6 g). Das Hodengewebe war in allen Fällen zum größten Teil erhalten und die meist kirschgroßen Geschwülste saßen der Keimdrüse entweder am oberen oder unteren Pol auf. Die Schnittfläche der Tumoren zeigte zentrale Nekrosen und Blutungen.

III. Differenzierte Teratome:

Insgesamt wurden nur 5 Kranke (3,5 %) mit differenzierten (adulten) Teratomen behandelt. Der Wert liegt unter den Angaben (5-9 %) anderer Autoren (74,110). Diese Geschwülste wurden als benigne betrachtet, da es in keinem Fall zu einer Metastasierung kam (einige Autoren beschreiben auch eine maligne Entartung - 57,110). In der Größe lagen alle reifen Teratome über den Normalwerten eines gesunden Hodens.

IV. Leydigzelltumoren:

Einen relativ hohen Anteil mit 2,8 % (4 Kranke) an unserem erfaßten Krankengut bilden im Vergleich zur Literatur die Leydigzelltumoren (ICT). Bei zwei Kranken war der Tumor hormonaktiv. In keinem Fall wurde eine Metastasenbildung beobachtet. Einer der Tumoren entwickelte sich in einem am äußeren Leistenring retinierten und hochgradig atrophierten Hoden.

V. Sekundärer Hodentumor:

Das Auftreten einer Metastase in der Keimdrüse in Form eines sekundären malignen Prozesses kann nur bei einem Kranken beschrieben werden (0,7 %). Als Primärtumor wurde 10 Monate vor dem Entstehen des Hodentumors ein Epipharynxkarzinom diagnostiziert. Diese Geschwulst wurde mit einer Gesamtdosis von 6000 R/MD am Betatron mit ultraharten Röntgenstrahlen (18 MeV) behandelt. Trotzdem kam es zu einem Fortschreiten der Metastasierung. Die entfernte Tumormetastase im linken Hoden wurde als undifferenziertes Retothelsarkom identifiziert. Der Kranke erlag einer generalisierten Metastasierung trotz intensiver Strahlenbehandlung 11 Monate postoperativ.

2. Ätiologie:

Ein leichtes Hodentrauma wurde von 7 Patienten (5 %) in der Vorgeschichte erwähnt. Zwei der Kranken hatten ein Seminom (2,8 %) und fünf ein malignes Teratom (9,3 %). Der ursächliche Zusammenhang zwischen dem vorliegenden Hodentumor und dem Trauma konnte in keinem Fall anerkannt werden.

Zu einer Hodentumorentwicklung nach einem Maldescensus testis kam es bei insgesamt 12 unserer Kranken (8,6 %). Diese Zahl liegt an der unteren Grenze der in der Literatur angegebenen Beispiele (37). Histologisch wurden 5 Seminome (41,7 %), 4 maligne Teratome (33,3 %), 1 Chorionkarzinom (8,3 %), 1 adultes Teratom (8,3 %) und 1 Leydigzelltumor (8,3 %) diagnostiziert. Bei einseitigem Maldescensus (6x) entstand der Tumor stets auf der Seite des nicht descendierten Hodens. Die

gesunde Gegenseite war nie befallen. In den Fällen mit beidseitigem Kryptorchismus entwickelte sich die Geschwulst fünfmal auf der linken und einmal auf der rechten Seite. 10 Patienten hatten eine Orchidopexie bzw. einen Orchidopexieversuch (2 der Verlagerungen erfolgten nach intraabdominal!) hinter sich und zwei Patienten waren vorher nicht operiert worden. Der Zeitabstand zwischen Verlagerungsoperation und Tumorerkrankung bewegte sich von einem Monat bis zu 37 Jahren. 6 der Kranken (50 %) erlagen dem Tumor und seinen Metastasen.

3. Hormonaktive Hodentumoren:

Insgesamt konnte bei 11 Kranken (7,9 %) ein hormonaktiver Hodentumor festgestellt werden.

9 der Patienten hatten einen positiven Choriongonadotropin-Nachweis (Pregnosticon-Test) im Urin. In 5 Fällen lautete der histologische Befund Chorionkarzinom (= 100 %), in den 4 anderen Fällen lag ein teratoides Karzinom vor (7,4 %). Bei den HCG-positiven teratoiden Karzinomen konnte auch durch Serienschritte des Primärtumors kein Chorionepitheliomgewebe nachgewiesen werden, d.h. allein die Metastasen sezernierten bei diesen Kranken das Choriongonadotropin. Das Malignitätsverhalten und der Krankheitsverlauf war bei diesen hormonaktiven teratoiden Karzinomen einem Chorionkarzinom sehr ähnlich. Alle 4 Kranken erlagen dem schnell metastasierenden Tumor innerhalb von 12 Monaten. Nur bei zwei Kranken mit positivem Pregnosticon-Test (1x Chorionkarzinom - 1x teratoides Karzinom) trat eine bilaterale Gynäkomastie (22,2 %) präfinal auf. Postoperativ wurde der Pregnosticon-Test bei zwei Kranken vorübergehend wieder negativ, um nach etwa 6 Wochen mit zunehmender Metastasenbildung erneut positiv zu werden.

Die beiden anderen hormonaktiven Hodengeschwülste waren benigne Leydigzelltumoren. Dabei konnte eine deutliche Erhöhung der Östrogenausscheidung (3-fache der Norm) und der 17-Ketosteroidausscheidung (2-fache und 3-fache der Norm) festgestellt werden. Beide Patienten hatten eine doppelseitige Gynäkomastie. Post-

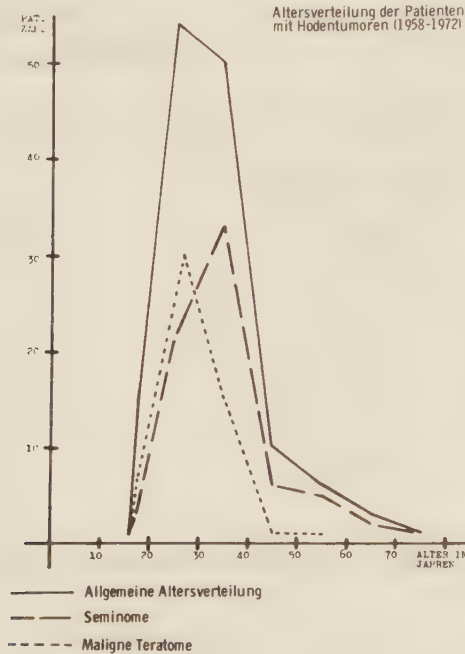
operativ waren nach kurzer Zeit keine Hormonabbauprodukte mehr im Urin nachweisbar und die Gynäkomastie bildete sich bald zurück. Alle sonstigen Hodentumoren (Seminome, adulte Teratome) waren nicht hormonaktiv.

4. Morbidität:

I. Altersverteilung

Die Altersspanne der erfaßten Kranken mit Hodentumoren reicht vom 16. (Retothelsarkom) bis zum 76. Lebensjahr (Seminom). Das allgemeine Durchschnittsalter lag bei 31,6 Jahren. Die meisten Kranken (108) waren zwischen 20 und 40 Jahre alt.

Urologische Klinik der Universität München



Bei den Kranken mit Seminomen ergab sich ein Durchschnittsalter von 35,2 Jahren. Der jüngste dieser Kranken war 19 Jahre, der älteste 76 Jahre alt. Das Häufigkeitsmaximum war zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr (33 Pat.) gelegen, weitere 21 Patienten erkrankten zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter der Kranken mit einem malignen Teratom betrug 27,2 Jahre. Dabei war der jüngste Kranke 18 Jahre und der älteste 52 Jahre alt. Der Häufigkeitsgipfel lag hier zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr (30 Pat.), weitere 15 Patienten erkrankten zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr. Das niedrigste Durchschnittsalter mit 24,0 Jahren hatten die an einem Chorionkarzinom erkrankten Patienten. Der jüngste dieser Kranken war 17 Jahre, der älteste 32 Jahre alt. Die Kranken mit Leydigzelltumoren hatten das höchste Durchschnittsalter mit 41,0 Jahren. Die Altersspanne dieser Patienten lag zwischen dem 36. und 50. Lebensjahr.

Tabelle 10:

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität München

Altersverteilung bei Hodentumoren

Allgemeines Durchschnittsalter	31,6 Jahre
Seminom (jüngster 19, ältester 76 Jahre)	35,2 Jahre
Teratocarcinom (jüngster 18, ältester 52 Jahre)	27,2 Jahre
Chorion-Carcinom (jüngster 17, ältester 32 Jahre)	24 Jahre
Leydig-Zell-Tumor	41 Jahre

II. Seitenverteilung der Hodentumoren und doppelseitige Hodentumoren

Die allgemeine Seitenverteilung der Hodengeschwülste bei unseren 139 Kranken hatte die Werte 1,05 rechts (68 Pat.) : 1,00 links (65 Pat.). Drei der Tumoren (2,1 % - Seminome)

lagen primär im Retroperitoneum und 3 Kranke (2,2 %) hatten doppelseitige Hodengeschwülste. Bei den Kranken mit Seminomen betrug das Seitenverhältnis 1,23 rechts (37 Pat.) : 1,00 links (30 Pat.). Deutlich umgekehrt waren die Verhältnisse mit 1,00 rechts (22 Pat.) : 1,45 links (32 Pat.) dagegen bei den malignen Teratomen.

Bei den 3 Kranken mit beidseitigen Hodentumoren lag zwischen der Ersterkrankung und der Entstehung des zweiten Tumors ein Zeitraum von 5, 7 und 9 Jahren. Einer dieser Fälle bot eine symmetrische Histologie (bilaterales Seminom - Entwicklungsintervall 5 Jahre). Die ersten Hodentumoren der beiden anderen Kranken waren maligne Teratome, der histologische Befund der späteren, zweiten Geschwülste ergab Seminome.

5. Diagnostik:

I. Anamnese und Symptomatik

Die Länge der Anamnese bis zur Einweisung der Kranken in die Klinik war starken Schwankungen unterworfen. In vielen Fällen war sie von der Art des Tumors und seinem Malignitätsgrad geprägt. Die nicht-germinativen Tumoren und die Seminome machten oft weniger Beschwerden und zeigten deshalb meist eine längere Anamnese als die Chorionkarzinome und malignen Teratome, da bei diesen häufiger die Metastasen die ersten klinischen Symptome verursachten, während der Primärtumor noch nicht erkannt war. Die Dauer der Vorgeschichten bewegte sich zwischen den Extremen von 5 Tagen und 6 Jahren, in beiden Fällen hatten die Patienten Seminome. Im letzteren Fall wurde die indolente Hodenschwellung auf eine durchgemachte Gonorrhoe (Harnröhrenabstrich negativ) bezogen. Der Kranke weigerte sich trotz mehrerer Wachstumsschübe in diesem langen Zeitraum dem Rat der behandelnden Ärzte zu einer Operation Folge zu leisten. Der allgemeine Durchschnitt der Anamneselänge beim gesamten vorliegenden Krankengut beträgt ungefähr 6,1 Monate. Am kürzesten waren die Vorgeschichten bei den 5 Fällen mit Chorionkarzinomen, hier lag das Mittel bei 3,0 Monaten. Die Vorge-

schichten der Kranken mit malignen Teratomen bewegten sich in einem Zeitraum von 2 Wochen bis zu maximal 14 Monaten. Der Durchschnitt war bei diesem Tumortyp etwa 4,8 Monate. Die durchschnittliche Länge der Anamnese bei den Kranken mit Seminomen erreichte 7,8 Monate. Die längste Anamnesedauer war bei den nicht-germinativen Hodentumoren und den adulten Teratomen mit durchschnittlich 8,6 Monaten gegeben. 41 % der Kranken (57 Pat.) wurden vom erstbehandelnden Arzt (Hausarzt - Urologen) konservativ (Antibiotika, Sulfonamide, Umschläge) mit der Fehldiagnose Orchitis bzw. Epididymitis zwischen einer Woche und 4 Monaten behandelt, ehe sie in die Urologische Klinik der Universität München eingewiesen wurden. Nur 16,5 % der Kranken (23 Pat.) wurden mit der richtigen Verdachtsdiagnose sofort in urologische Fachbehandlung überwiesen. Bei 36 % (50 Pat.) wurde eine frühzeitige Therapie von den Kranken selbst verzögert (relativ geringe Beschwerden), obwohl ihnen eine Veränderung am Hoden mehr als 4 Wochen bekannt war. Die Häufigkeit einiger Symptome, wie sie bei den an der Urologischen Klinik der Universität München behandelten Kranken mit Hodentumoren zu beobachten waren, läßt sich wie folgt zusammenstellen:

Tabelle 11:

	Seminom	mal.Teratom	Chorionca.
Schmerzlose Schwellung mit bzw. ohne Schweregefühl	80,2 %	57,4 %	Ø
Schmerzen (Hoden, Leiste, Rücken)	11,3 %	25,9 %	60 %
Metastasen	8,5 %	14,8 %	40 %
Endokrine Symptome	Ø	1,9 %	20 %

Die endokrinen Symptome manifestierten sich in Form einer bilateralen Gynäkomastie bei insgesamt 4 Kranken (2,9 %). Eine Begleithydrocele zum Hodentumor konnte nur bei 5 Kranken (3,6 %) gefunden werden. Vor der Klinikeinweisung wurde bei 6 Patienten auswärts eine Probeexcision bzw. Hodenpunktion

(4,3 %) vorgenommen.

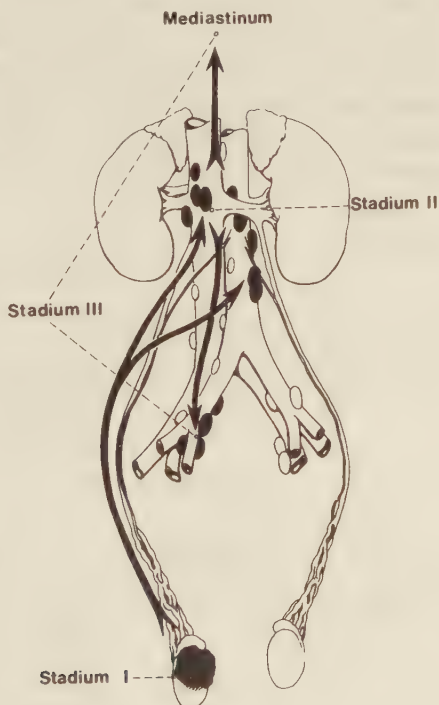
II. Metastasierungsstadien und Metastasierungswege der Hodentumoren

73 Patienten (52,5 %) unseres Krankengutes hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits nachweisbare Metastasen. Der Fortgang der Metastasierung wurde in 3 Stadien eingeteilt:

Stadium I: Der Tumor ist auf den Hoden beschränkt

Stadium II: Metastasen im Abdomen

Stadium III: Metastasen außerhalb des Abdomens



Mit zunehmender Dauer der Anamnese erhöhte sich auch die Zahl der Kranken mit Tochtergeschwülsten.

Im Stadium I (Ø Metastasen) befanden sich bei der Klinikaufnahme 66 Kranke (47,5 %), im Stadium II 52 Kranke (37,4 %)

und im Stadium III mit Fernmetastasen 21 Kranke (15,1 %). Alle Patienten mit nicht-germinativen Hodentumoren (ICT und Fibrom außer Retothelsarkom) und differenzierten Teratomen waren ohne Metastasen.

Die Streuung der Tumorzellen erfolgte sowohl auf dem Lymph- als auch auf dem Blutweg. Eine Lymphknotenmetastase in der linken fossa supraclavicularis führte bei insgesamt 5 Kranken (3,6 %) zur Diagnose des Hodentumors. 72 der Kranken (98,6 %) mit metastasierenden germinativen Hodengeschwülsten (Stadium: II - III) hatten die ersten Tumorabsiedlungen in den retroperitonealen Lymphknotenketten (auch die zusätzlich hämatogen streuenden Chorionkarzinome!). Die Metastasierung über die Blutbahn wurde hauptsächlich durch den Nachweis von Tochtergeschwülsten im Thoraxbereich bestätigt.

Tabelle 12:

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität München

Stadien der Hodentumoren

Stadium I	=	Tumor auf Hoden beschränkt	47,5%
Stadium II	=	Metastasen im Retroperitonealraum	37,4%
Stadium III	=	Metastasen außerhalb des Abdomens	15,1%

52,5% der Kranken hatten bei der Diagnosestellung bereits Metastasen

<u>Metastasenstadien</u>		<u>Anzahl</u>	<u>Metastasen</u>
Seminome	Stadium I	52,1%	47,9%
	Stadium II	38,0%	
	Stadium III	9,9%	
Teratocarcinom	Stadium I	38,9%	61,1%
	Stadium II	44,4%	
	Stadium III	16,7%	
Chorion-Carcinome	Stadium II	20,0%	100%
	Stadium III	80,0%	

Lymphknotenmetastasen der Virchow'schen Drüsen führten in 3,6% der Fälle zur Diagnose

Da nur ein Teil (30 %), der dem Tumor erlegenen Kranken, seziiert werden konnte (Verweigerung der Sektion durch die Angehörigen), sind die Aussagemöglichkeiten über die weitere Fernmetastasierung erheblich reduziert. Gehäuft wurden dabei die Metastasen im Gehirn, in der Leber und im Skelettsystem aufgefunden.

Zu einem Crossing-Over der Tumorzellen von den rechten Lymphbahnen (bei rechtsseitigen Hodentumoren) zu den Lymphgefäßen im linken Retroperitoneum kam es bei 14,7 % der Seminome (5 Pat.) und bei 24,2 % der malignen Teratome (8 Pat.), bei denen ein Metastasierungsstadium II oder III vorlag. Ein Crossing-Over von einem linksseitigen Hodentumor in das rechte Retroperitoneum konnte bisher nicht beobachtet werden. In allen übrigen Fällen erfolgte die Absiedlung der Tochtergeschwülste auf der gleichen Seite, auf der sich der Hodentumor befand (rechts-rechts bei 12 Seminomen und 7 malignen Teratomen, links-links bei 17 Seminomen und 18 malignen Teratomen). Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß 47,9 % der Kranken mit Seminomen (34 Pat.), 61,1 % der Kranken mit malignen Teratomen (33 Pat.) und 100 % der Kranken mit Chorionkarzinomen (5 Pat.) bei Therapiebeginn bereits Metastasen hatten.

III. Diagnosemethoden

Zu den ersten diagnostischen Maßnahmen nach Aufnahme eines Kranken mit Verdacht auf einen Hodentumor gehörten: Erstellung von Anamnese und Lokalbefund - Laboruntersuchungen mit Blutbild, Blutkörperchensenkungsreaktion (BKS n.W.) sowie eine Hormondiagnose mit Hilfe des Pregnosticon-Testes (seit 1964 - vorher AZR bzw. Krötentest), dazu kommt noch die Röntgenübersicht der Lunge, um ein Stadium III möglichst frühzeitig zu erkennen.

Veränderungen im Blutbild (Leukozytose, Anämie) wurden manchmal bei Kranken mit bereits erheblich reduziertem Allgemeinzustand (im Finalstadium) festgestellt, meistens lagen die Werte aber im Normbereich. Die Senkungsgeschwindigkeit der

korpuskulären Blutbestandteile (BKS) war bei 59,2 % der Seminome und 51,9 % der malignen Teratome im Bereich der Normwerte. Mehr oder weniger erhöht (20 - 140) war sie bei 40,8 % der Seminome, bei 48,1 % der malignen Teratome sowie bei allen Chorionkarzinomen. Die übrigen Hodentumoren (adulte Teratome, nicht-germinative Tumoren), mit Ausnahme eines Kranken mit einem Retothelsarkom, zeigten keine Erhöhung der BKS.

Die weiteren Diagnosemethoden zur Erfassung von Metastasen waren die Ausscheidungsurographie (IUG) und die Lymphangiographie.

Zwischen 1958 und 1972 wurden insgesamt 112 Ausscheidungsurogramme zum Nachweis von retroperitonealen Lymphknotenmetastasen durchgeführt. Dabei zeigte sich bei 17 Patienten (= 23,3 % der Kranken mit Tochtergeschwülsten) eine verschieden ausgeprägte Veränderung am Nierenbecken-Kelchsystem (Deformation des NBKS) oder an den abführenden Harnwegen (Lateralverdrängung des Ureters).

Routinemäßig wurden seit 1964 bei 92 Patienten mit Hodentumoren Lymphographien (zum größten Teil in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München) für die Urologische Klinik der Universität München durchgeführt. Davon konnten 44 Lymphographien zum Zweck ihrer Richtigkeit und ihres diagnostischen Aussagewertes mit Hilfe von makroskopischen Operationsbefunden (Lymphadenektomie), pathologisch-histologischen Untersuchungen des Operationsmaterials, Sektionsbefunden und in einigen ausgeprägten Fällen durch ein IUG überprüft und ausgewertet werden. In 81,8 % der Fälle (36 Pat.) stimmten alle Diagnosen (positiv-positiv, negativ-negativ) überein. Bei 11,4 % der Kranken (5 Pat.) war der Lymphographiebefund metastasen-positiv, der pathologisch-histologische Befund dagegen negativ (unspezifische entzündliche Veränderungen der entfernten retroperitonealen Lymphknoten). Nur bei 6,8 % (3 Pat.) erwies sich die Lymphographie-Diagnose als metastasen-negativ, während der histologische Befund Hodentumorzellen in den retroperitonealen Lymphknoten erkannte (diese Metastasen waren relativ klein).

6. Therapie der Hodentumoren:

I. Chirurgische Therapie

Die erste therapeutische Maßnahme bei einem Kranken mit Verdacht auf einen Hodentumor, die an der Urologischen Klinik der Universität München stets am Aufnahmetag (nach Abschluß der wichtigsten diagnostischen Maßnahmen) erfolgt, ist die chirurgische Freilegung des betroffenen Organs. Zur Orchiektomie entschließt man sich, wenn nach der Darstellung des Hodens der makroskopische Befund (typische Ausbildung von Tumorvenen, Konsistenz, Farbe) oder aber die histologische Schnellschnittdiagnose es erforderlich machen.

a. Semikastration:

Zwischen 1958 und 1964 erfolgte der Zugang zum Tumor in der Regel noch von einer Skrotalinzision aus (19 Pat.). Seit 1963 hat es sich immer mehr durchgesetzt, die Hodengeschwülste über eine Inguinalinzision anzugehen. Mit dieser Operationsmethode wurden seitdem 106 Patienten (2 Pat. zweimal - 1 Pat. bilateral) erfolgreich behandelt. 11 Patienten wurden in auswärtigen Krankenhäusern orchiectomiert (3 x Seminom, 8 x maligne Teratome) und kamen an die Urologische Klinik zur Lymphadenektomie (9 x) bzw. zu einer Wundrevision (4 x - Entfernung des Samenstrangstumpfes nach vorhergehender Skrotalresektion des Hodentumors). Bei 3 Kranken mit primär vom Retroperitoneum ausgehenden Seminomen konnte eine Orchiektomie unterbleiben, da keiner der Hoden eine pathologische Veränderung zeigte. Die Technik der Operation mit Zugang von einem Leistenschnitt aus entspricht dem im Teil 1 behandelten Vorgang. Liegt ein besonders großer Tumor vor, der sich schwer aus dem Skrotum hervorluxieren läßt, wird nach Abklemmung des Funiculus spermaticus der Schnitt nach skrotal verlängert, um so die Resektion zu erleichtern.

Vor der Einführung der retroperitonealen Lymphadenektomie wurde palliativ bei 4 Patienten (2 x Seminom - 2 x maligne Teratome) der Versuch unternommen, durch eine Laparatomie die vor-

handenen Metastasen im Bereich des Abdomens zu entfernen. Keiner dieser Kranken konnte geheilt werden.

b. Retroperitoneale Lymphadenektomie:

Im Jahre 1965 wurde an der Urologischen Klinik der Universität München als zusätzliche chirurgische Maßnahme die radikale, bilaterale, retroperitoneale Lymphadenektomie eingeführt. Indikationsgrundlage für diese Operation sind der histologische Befund malignes Teratom und das Metastasierungsstadium I oder II. Befindet sich der Patient im Stadium III (multiple Lungenmetastasen) wird die Lymphadenektomie als kontraindiziert betrachtet. Von den insgesamt 39 Kranken mit malignen Teratomen, die seit der Einführung der totalen Lymphadenektomie (August 1965) an der Urologischen Klinik zur Behandlung kamen, lehnten 2 Kranke (5,1 %) die Operation trotz eingehender Aufklärung ab - 4 Kranke (10,2 %) wurden auf Grund von multiplen Fernmetastasen nicht mehr lymphadenektomiert. Bis 1972 erfolgten bei Patienten mit malignen Teratomen 33 (84,7 %) dieser Eingriffe. Auch ein Kranker mit der histologischen Diagnose Seminom wurde lymphadenektomiert (massive retroperitoneale Metastasen mit erheblichen Abflußstörungen in den ableitenden Harnwegen). 33 Kranke (97,1 %) überstanden den Eingriff ohne Komplikationen. Ein Kranker (2,9 %) erlag am ersten postoperativen Tag einer Tumorembolie (intraoperativ konnten die vorhandenen Lymphknotenmetastasen nur teilweise entfernt werden). Als Operationstechnik wurde der transperitoneale Zugang über eine mediane Oberbauch-, Unterbauchlaparatomie verwendet. Die radikale, bilaterale Ausräumung der paracavalen und paraaortalen Lymphknotenketten erfolgte vom Nierenstiel (Abgang der Nierengefäße) bis zur Aortenbifurkation. Waren bereits retroperitoneale Lymphknotenmetastasen vorhanden (17 Pat. - 50 %), so wurde stets versucht, diese soweit wie möglich von der Umgebung und den Gefäßen abzupräparieren und zu entfernen. Bei 3 Eingriffen mußten im Rahmen der Lymphadenektomie (= sog. erweiterte Lymphadenektomie) sowohl die Niere als auch der Ureter entfernt

werden, da sie von Metastasengewebe völlig umwachsen waren. Das Operationsgebiet wird mit Silberclipsen markiert (seit 1965). Sie dienen einer besseren Orientierung bei postoperativen Röntgenkontrollen, falls später Metastasenrezidive entstehen.

II. Radiologische Therapie

Insgesamt 103 Kranke (74,1 %) mit malignen Hodentumoren (69 Seminome - 97,2 %, 31 maligne Teratome - 57,4 %, 2 Chorionkarzinome - 40 %, 1 Retothelsarkom - 16,7 %) wurden einer postoperativen Bestrahlung unterzogen, nur ein Kranker (Seminom) wurde zusätzlich präoperativ bestrahlt. Diese Therapie erfolgte in den meisten Fällen (86 Pat. - 83,5 %) in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München. Im Durchschnitt begann die Strahlentherapie etwa 8 - 14 Tage postoperativ (Semikastration - Lymphadenektomie) und ihre Dauer erstreckte sich zwischen 5 und 8 Wochen.

Von 1958 bis 1962 wurden 11 Kranke (=10,7 %, 7 Seminome = 9,9 %, 3 maligne Teratome = 5,6 %, 1 Chorionkarzinom = 20 %) noch mit konventionellen Röntgenstrahlen (180 KV) und einer Stehfeld- bzw. Pendelbestrahlung in nahezu konstanter Technik (Einzeldosis: 200 r, Filter: Cu 0,75, MA 12) behandelt. Bestrahlt wurden hauptsächlich die Leistenfelder, Abdominalfelder und Paravertebralfelder mit einer Gesamtdosis von 1800 r bis 5400 r pro Feld. Bei den verschiedenen Tumorarten versuchte man dabei einheitlich die Herddosis so hoch wie möglich (und verträglich) zu applizieren. Die Verwendung dieser Strahlenart war mit einer relativ hohen Komplikationsrate (Störungen des Allgemeinbefindens, Leukopenien-Anämien, Nierenschäden, Hautaffektionen, Intestinale Beschwerden) bei 8 Patienten (72,7 %) begleitet. Seit 1960 hat sich die Megavolttherapie mit dem Tele-Cobalt-60-Gerät (Gammatron) bzw. dem Betatron (ultraharte Röntgenstrahlen 18 MeV) bei der Strahlentherapie der malignen Hodentumoren schnell durchgesetzt. An diesen Geräten wurden seitdem 92 Patienten (= 89,3 %, 62 Seminome

= 87 %, 28 maligne Teratome = 51,9 %, 1 Chorionkarzinom = 20 %, 1 Retothelsarkom = 16,7 %) postoperativ bestrahlt. Zu den erfaßten Feldern gehörten: Leistenfelder, Paravertebralfelder, Paraailiacalfelder, Mediastinalfelder sowie die supraclaviculären Halsfelder. Die verabreichte Einzeldosis lag zwischen 200 r (Leistenfeld) und 500 r (Halsfeld) und als Gesamtdosis wurden zwischen 3000 und 6000 r erzielt (Seminome 3000 - 4500 r, maligne Teratome 4000 - 6000 r). Waren lymphographisch Metastasen im Retroperitoneum nachgewiesen worden, so erfolgte in der Regel eine prophylaktische Mitbestrahlung der angrenzenden Lymphabflußgebiete (mediastinal / iliacal / supraclaviculär links). 15 Kranke mit malignen Teratomen wurden sowohl lymphadenektomiert (45,5 % - Ø Radiatio bei Stadium I) als auch bestrahlt. Die Komplikationsrate (meistens nur leichte Störungen des Allgemeinbefindens, passagere Leukopenien, schwach ausgeprägte Hautaffektionen) konnte durch die Verwendung ultraharter Strahlenarten deutlich reduziert werden (insgesamt 26 Pat. = 28,3 %). Nur bei 5 Patienten (5,4 %) kam es zu schwerwiegenden radiogen bedingten Schäden (2 x kompletter Querschnitt durch Rückenmarkschädigung, 1 x Nieren- und Blasenschädigung, 2 x Elephantiasis in der regio genitalis durch zu hohe Strahlenbelastung der Leistenfelder). 3 dieser Patienten waren in auswärtigen Strahleninstituten behandelt worden.

III. Cytostatische Therapie

Zwischen 1958 und 1972 wurde eine ganze Reihe von Präparaten mit zytostatischem Effekt (1958 - 1970 Endoxan, 1965 SPI/SPG-Sandoz, 1972 Trenimon und Adriamycin, 1971 - Mithramycin) bei insgesamt 56 Kranken (40,3 %) postoperativ zur Anwendung gebracht. Relativ systematisch und in größerer Breite (47 Pat. = 36,1 %, Seminome, maligne Teratome, Chorionkarzinom) kam nur das Endoxan bisher zum therapeutischen Einsatz. Es wurde meistens mit einer Dosis von 600 mg (i.v.) intraoperativ und von 3 x 300 mg postoperativ appliziert. Bei vorhandenen Metastasen (Stadium II/III) konnte in keinem Fall eine überzeugenden

de dauerhafte Remission oder Heilung erzielt werden. Auch die anderen Medikamente SPI/SPG, Trenimon, Adriamycin konnten nicht überzeugen und wurden nach kurzem Einsatz (5 Pat.) wieder abgesetzt. Nur das Mithramycin, das bis jetzt bei 4 Kranken (Indikation: malignes Teratom - Metastasierungsstadium III/II) verabreicht wurde, scheint einen positiven tumorhemmenden Effekt zu bieten. Ein Patient mit ausgedehnten retroperitonealen Metastasen eines malignen Teratoms (Lymphadenektomie - Resektion fast aller Lymphknotenmetastasen) konnte bis heute immerhin 1,5 Jahre rezidivfrei gehalten werden ($\emptyset$ Radiatio). Zwei weiteren Patienten (Stadium III) ist die Prognose trotz Mithramycin-kur absolut infaust zu stellen, da sich die Lungenmetastasen nicht zurückbildeten. Ein Kranker (Stadium II) läßt zur Zeit noch keine definitive Aussage über einen Erfolg der Therapie zu. Das Mithramycin wurde mit 27,5 mcg/kg Körpergewicht (zwischen 1,5 - 2,5 mg/die in 1000 ml Glucose) dosiert und 10 Tage lang bis zu einer Gesamtdosis von etwa 25 mg verabreicht. Die Applikation dieses relativ toxischen Präparates war von erheblichen Störungen des Allgemeinbefindens der Kranken (Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen) begleitet. Bei Kranken mit Seminomen erfolgt keine zusätzliche zytostatische Therapie mehr, da eine effektive Strahlenbehandlung zur Remission von Metastasen völlig ausreicht. Eine kombinierte zytostatische Intervall-Therapie mit verschiedenen Präparaten wurde zwischen 1958 und 1972 bei keinem Patienten durchgeführt.

7. Kasuistik:

Im folgenden Abschnitt sollen einige der interessantesten Fälle aus der Urologischen Klinik der Universität München mit malignen Hodentumoren besprochen werden.

I. B. P. (30.1.1925) Diagnose: doppelseitiges SEMINOM

Krankenhausaufenthalt: 13.12.1966 - 23.12.1966

Anamnese: Seit Ende 1961 schmerzlose, intermittierende Hodenschwellung rechts. Der Patient begab sich nicht in ärztliche

Behandlung. Im Oktober 1966 zusätzlich schmerzlose Hodenvergrößerung links. Einweisung in die Urologische Klinik durch den Hausarzt (13.12.1966).

Aufnahmebefund: 41-jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Herz-Lunge klinisch o.B., Leber-Milz nicht tastbar vergrößert.

Lokalbefund: Beidseitig deutlich vergrößerte Hoden, Konsistenz verhärtet, Oberfläche glatt.

Diagnostik: Laborwerte im Normbereich - BKS 6/15 - Pregnosticon-Test: negativ, IUG: o.B., Röntgen-Thorax: metastasenverdächtige Veränderung im Bereich des rechten Mediastinums nicht auszuschließen, Lymphangiographie (22.12.1966): metastasentypische Veränderungen an den paraaortalen Lymphknoten rechts und links in Höhe von L 2 - L 4.

Therapie: 13.12.1966 Castratio - Entfernung des rechten und linken Hodens über eine doppelseitige Inguinalinzision.

Schnellschnittbefund: typisches Seminom beidseits.

Pathologisch-histologischer Befund: typisches Seminom des rechten und linken Hodens.

Postoperativer Verlauf komplikationslos, 100 mg Testoviron-Depot zur Verhinderung von hormonellen Ausfallserscheinungen - in 8 Wochen Abstand 250 mg Testosteron-Depots.

Zytostatische Therapie: 600 mg Endoxan intraoperativ, 3 x 300 mg Endoxan i.v. postoperativ.

Strahlentherapie: 4.1.1967 - 1.2.1967 am Gammatron (Co.60)

- | | |
|---|---|
| a. Paravertebralfeld rechts/links | Einzeldosis 300 r, Gesamtdosis 6000 R/MD (= R/HD) |
| b. Mediastinalfeld rechts/links | Einzeldosis 300 r, Gesamtherddosis 3000 r |
| c. Halsfeld - linke fossa supraclavicularis | Einzeldosis 500 r, Gesamtdosis 3000 R/MD |

Kontrolluntersuchungen: 3.2.1967 Lymphographie: o.B., Röntgen-Thorax: o.B.

Die weiteren Kontrollen erfolgten zunächst mit 3 Monaten Abstand, dann mit 6 Monaten Abstand. Letzte Kontrolle - November 1972: kein Anhalt für Metastasen und eine Progredienz der Erkrankung.

II. W. O. (27.6.1940) Diagnose 1: malignes embryonales Teratom

Diagnose 2: typisches Seminom

1. Krankenhausaufenthalt: 27.12.1965 - 29.1.1966

2. Krankenhausaufenthalt: 21.11.1972 - 30.11.1972

zu 1:

Anamnese: Seit Oktober 1965 zunehmende schmerzlose Schwellung am linken Hoden, Ø Gewichtsverlust.

Aufnahmebefund: 25jähriger Patient in gutem Allgemeinzustand, Herz-Lunge o.B., Leber-Milz o.B., Abdomen weich, keine Resistenzen tastbar.

Lokalbefund: Gänseeigroßer, derber, nicht schmerzhafter Tumor im linken Skrotum, vom linken Nebenhoden nicht abgrenzbar.

Diagnostik: Laborwerte im Normbereich - BKS 20/37 - Pregnosticon-Test: negativ, IUG: o.B., Röntgen-Thorax: o.B., Lymphographie: keine metastasentypischen Veränderungen.

Therapie:

a. 27.12.1965 Semikastration links - Inguinalinzision, pathologisch-histologischer Befund: malignes embryonales Teratom des Hodens.

b. 13.1.1966 Bilaterale, retroperitoneale Lymphadenektomie - Ausräumung der paraaortalen und paracavalen Lymphknoten vom Abgang der Nierengefäße bis zum Promontorium, makroskopisch sind keine metastasenverdächtigen Lymphknoten zu finden, einlegen von Silberclipsen im Operationsgebiet.
pathologisch-histologischer Befund: das eingeschickte Lymphknotengewebe ist ohne Metastasen.

Postoperativer Verlauf komplikationslos.

c. Zytostatische Therapie: 600 mg Endoxan intraoperativ (Orchi-ektomie!), 3 x 200 mg Endoxan i.v. postoperativ.

Eine Strahlentherapie wurde nicht durchgeführt.

Kontrollen: Mai 1966 - keine Metastasen nachweisbar.

Zu weiteren Untersuchungen erschien der Patient nicht.

zu 2:

Anamnese: Seit August 1972 Hodenschwellung rechts - zeitweise ziehende Schmerzen, die bis in die rechte Leiste ausstrahlen.

Der Patient ging etwa nach 3 Monaten zum Arzt - sofortige Einweisung in die Urologische Klinik.

Aufnahmebefund: 32jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand, Herz-Lunge o.B., Leber-Milz o. B.

Lokalbefund: Deutlich vergrößerter Hoden rechts, Konsistenz derb, Oberfläche glatt, leicht druckschmerzhaft; Skrotum links - Zustand nach Orchiektomie.

Diagnostik: Laborwerte o.B. - BKS 6/18, Pregnosticon-Test: negativ, IUG: o.B., Röntgen-Thorax: o.B., Lymphographie: o.B.
Therapie:

a. 21.11.1972 Castratio rechts - Inguinalinzision, pathologisch-histologischer Befund: typisches Seminom (Größe: 9:8,5:7 cm)
Der postoperative Verlauf ist komplikationslos. Hormonsubstitution: 250 mg Testosteron-Depot, Abstand 3 Wochen.
Eine zytostatische Therapie wurde nicht durchgeführt.

b. Strahlentherapie: 4.12.1972 - 22.12.1972 am Betatron (18 MeV)

Paraaortalfeld ventral rechts	Einzeldosis 200 r, Gesamtdosis 3000 rHD
Iliacalfeld ventral rechts	Einzeldosis 200 r, Gesamtdosis 3000 r/HD

Die Bestrahlung wurde komplikationslos vertragen.

Kontrolle: 13.2.1973 Keine Metastasen nachweisbar.

III. D. H. (22.1.1939) Diagnose: retroperitoneales Seminom
Krankenhausaufenthalt: 30.11.1971 - 17.12.1971

Anamnese: Im Dezember 1970 auswärts Operation eines Tumors im rechten Oberbauch, dabei Zerschneidung des rechten Ureters.
Pathologisch-histologischer Befund vom Dez.1970: Metastase eines hypernephroiden Karzinoms. Spätere Kontrollidiagnose: (Dez.1971) typisches Seminomgewebe. Jetzt Aufnahme in die Urologische Klinik wegen eines Rezidivtumors im Bereich des rechten Abdomens.

Aufnahmebefund: 32jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand, Herz-Lunge o.B., Abdomen: im rechten Unterbauch ist ein harter, etwa kokosnußgroßer Tumor zu tasten.

Lokalbefund: Rechter und linker Hoden klinisch o.B.

Diagnostik: Laborwerte im Normbereich - BKS 78/106, Pregnosticon-Test: negativ, Röntgen-Thorax: o.B., IUG: links o.B. - rechts stumme Niere (nach Ureterektomie rechts), renale Angiographie: kein Anhalt für einen Nierentumor.

Therapie:

a. 2.12.1971 Entfernung eines ungefähr hühnereigroßen Tumors aus der Bauchdecke des rechten Unterbauches, teilweise Resektion eines fortgeschrittenen Tumors im rechten Retroperitoneum, der die Vena cava einengt und die Arteria iliaca communis abdrängt, eine vollständige Resektion ist nicht möglich. Pathologisch-histologischer Befund: typisches Seminom (Ausgangspunkt des Tumors ist wahrscheinlich dystopes Keimgewebe im Retroperitoneum). Der postoperative Verlauf ist komplikationslos.

b. Strahlentherapie: 21.12.1971 - 27.1.1972 am Betatron
(ultraharte Röntgenstrahlen 18 MeV)

Abdominalfeld rechts ventral/dorsal	Einzel-dosis 300 r, Gesamtdosis 3900 rHD
-------------------------------------	---

Kontrolle: Januar 1972 - Rückbildung des Tumors im Bauchraum
Juli 1972 - erneut Rezidivtumor im rechten Abdomen

Radiatio: 12.6.1972 - 25.7.1972

Iliacalfeld rechts ventral/dorsal	Gesamtdosis 4400 rHD (400 rHD - Gammatron, 4000 rHD - Betatron)
-----------------------------------	---

Leistenfeld links ventral	3000 rHD (Gammatron)
---------------------------	----------------------

Paraaortalfeld rechts ventral	1800 rHD (Betatron)
-------------------------------	---------------------

Mediastinalfeld ventral	1260 rHD (Betatron)
-------------------------	---------------------

Abbruch der Bestrahlung wegen starker Leukopenie (1800/cmm)

Kontrolle: 9.8.1972 Keine Lungenmetastasen nachweisbar,
Osteodestruktion an der Clavicula links und an der 5. Rippe
links dorsal; zur Zeit kein Anhalt für ein Tumorrezidiv.

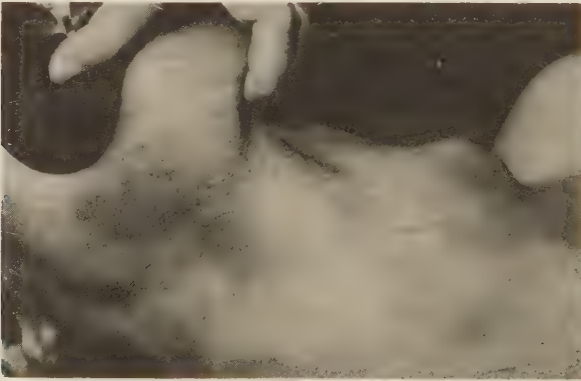
IV. B. W. (18.12.1942 - 12.9.1972) Diagnose: Teratoides
Karzinom

Krankenhausaufenthalt (I.Med.Klinik): 21.8. - 12.9.1972

Anamnese: Der Patient tastet Ende Mai 1972 zum ersten Mal

einen kleinen Knoten im linken Hoden, da er keine Schmerzen und Beschwerden hat, geht er nicht zum Arzt. Seit Juli 1972 zusätzlich rasche Vergrößerung eines Lymphknotens im linken Halsdreieck. Im August 1972 sucht der Patient den Hausarzt auf und wird in die I. Medizinische Klinik der Universität München eingewiesen. Ab August 1972 zunehmende Atemnot, Heiserkeit, Schluckbeschwerden und Schmerzen im ganzen Bereich der Wirbelsäule (besonders im Liegen).

Aufnahmebefund (der Patient war ambulant zur Orchiektomie an die Urologische Klinik der Universität München überwiesen worden!): 29jähriger Patient in deutlich reduziertem Allgemeinzustand, etwa faustgroße Lymphknotenmetastase in der linken fossa supraclavicularis.



Große Lymphknotenmetastase eines teratoiden Hodenkarzinoms in der linken fossa supraclavicularis

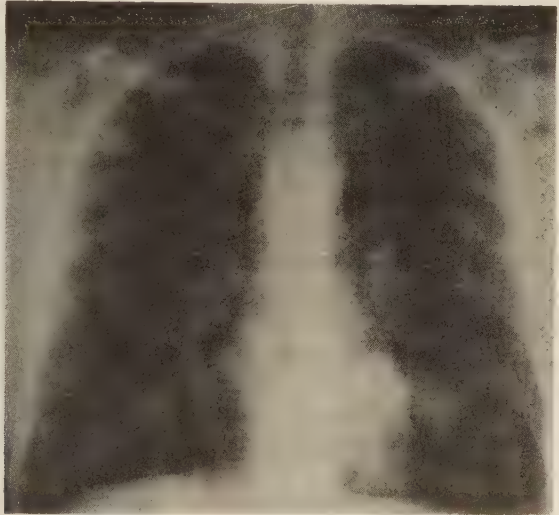
Lokalbefund: Kleine derbe Resistenz am linken Hoden im mittleren Bereich tastbar, rechter Hoden o.B.

Diagnostik: BKS 87/100, Leukozytose 10500, Pregnosticon-Test: positiv, Elektrophorese: Albumin 41 %, alpha-2 15 %, beta-gl. 15 %, gamma-gl. 22 %, sonstige Werte im Normbereich, NNR-Steroide im 24-Stunden-Harn im Normbereich;

HNO-Befund: Recurrensparese links; IUG: o.B. ,

Röntgen-Wirbelsäule: o.B., Magen-Darmpassage: o.B., Röntgen-Thorax: multiple Lungenmetastasen rechts und links.

Multiple
Lungenmetasta-
sen eines
hormonaktiven
teratoiden
Hodenkarzinoms



Lymphographie: metastasentypische Veränderungen an den para-aortalen Lymphknoten links in Höhe L 3 - L 4.

Therapie: 25.8.1972 (ambulant) Semikastration links - Inguinalinzision, die Hodenhüllen sind nicht infiltriert, nach Aufschneiden der Tunica albuginea wird ein linsengroßer, gut abgrenzbarer Tumor sichtbar.



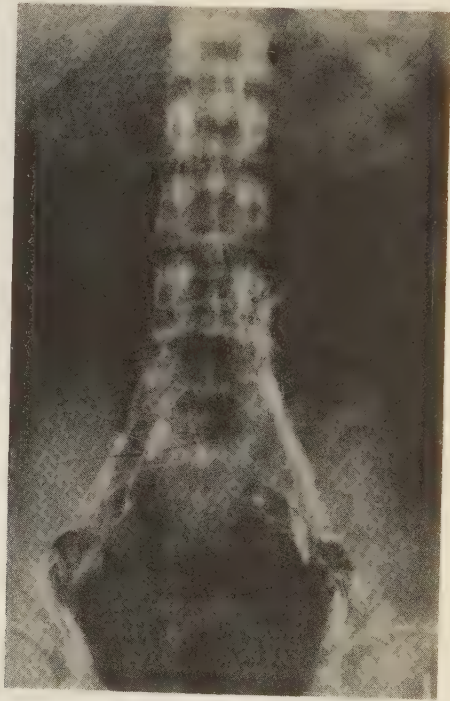
Pathologisch-histologischer Befund: nekrotisierendes teratoides Karzinom des Hodens, trotz Serienschnitt des gesamten Tumors sind keine Chorionkarzinomstrukturen nachweisbar.

Pregnosticon-Test (postoperativ): positiv

Zytostatische Therapie (palliativ): Vincristin 2 mg/die,
Adriamycin 20 mg/die

Verlauf: Am 12.9.1972 kam der Patient im Lungenödem ad exitum.

Retroperitoneale
Lymphknotenmetastasen
eines hormonaktiven
teratoiden Hoden-
karzinoms, links in
Höhe zwischen L 3 - L 4



Sektion: 13.9.1972

Grundleiden: metastasierendes malignes Teratom des Hodens

Metastasen: Lymphknotenmetastase im vorderen Mediastinum (8 x 10 cm), Inguinallymphknotenmetastasen links-rechts (2 cm), zahlreiche Metastasen in den Lymphknoten paraaortal-parailiacal, ausgedehnte Lymphknotenmetastasen paratracheal-paragastrisch, Lymphknotenmetastase supraclaviculär links

(10 cm), Einbruch einer Lymphknotenmetastase in die linke Vena jugularis (6 cm), multiple Lungenmetastasen (bis 6 cm) mit hochgradiger stenosierender Ummauerung der großen Pulmonalgefäße am Lungenhilus, multiple subpleurale Zwerchfellmetastasen, mehrere z.T. nekrotische Lebermetastasen (bis 5 cm). Akute Stauung und mittelgradiges Ödem der Lunge, akute Stauung der Organe des großen Kreislaufs, frische Nierenvenenthrombose links.

Todesursache: Herzversagen

8. Prognostik und Behandlungsergebnisse der Patienten mit Hodentumoren aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München:

Die allgemeine 5-Jahres-Überlebensrate sämtlicher Patienten mit Hodentumoren der Urologischen Klinik beträgt 58,6 %. Der entsprechende Wert für die 2-Jahresgrenze liegt derzeit bei 66,7 %.

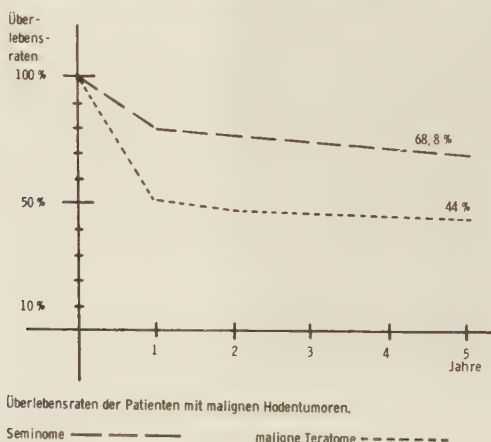
I. Seminome (1958 - 1972):

Von den insgesamt 71 Kranken mit der histologischen Diagnose Seminom sind bisher 11 (= 15,5 %) dem Tumor und seinen Metastasen erlegen. 7 Patienten (63,6 %) starben innerhalb des ersten postoperativen Jahres, 3 weitere (27,3 %) im zweiten Jahr (zusammen 90,9 % in den ersten beiden Jahren). Nur ein Kranker (9,1 %) mit einem Seminom kam erst nach dem langen Zeitraum von 4,5 Jahren durch den metastasierenden Tumor ad exitum. Der Tod eines anderen Patienten (1,4 %) hatte als Ursache einen Herzinfarkt. Bei 2 Kranken (2,8 %) ist die Prognose aufgrund rezidivierender Metastasen (Lunge - Retroperitoneum) relativ infaust zu stellen, da diese mit jeder neuen Strahlentherapie strahlenresistenter zu werden scheinen.

Insgesamt sind zur Zeit 57 Kranke (80,3 %) mit Seminomen frei von Metastasen. Die 5-Jahresgrenze überlebten 22 Patienten (68,8 %), die 2-Jahresheilung steht bei 37 Patienten (77,1 %). Von den 22 Patienten mit 5-Jahresheilung waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 5 Kranke (22,7 %) im Stadium II, einer

im Stadium III (4,6 %) und 16 (72,7 %) waren frei von Tochtergeschwülsten (Stadium I). Bei den 37 Patienten mit 2-Jahresheilung hatten 2 Kranke das Stadium III (5,4 %), 14 waren im Stadium II (37,8 %) und 21 Kranke (56,8 %) befanden sich noch im Stadium I. Durch die Einführung der Hochvolttherapie (Beta-tron / Gammatron) sind die Überlebenschancen der Kranken mit einem Seminom wesentlich verbessert worden. Von den 22 Seminompatienten, die die 5-Jahresgrenze bisher überlebten, sind nur 4 mit konventionellen (180 KV) Röntgenstrahlen behandelt worden (insgesamt sind 7 Seminomkranke einer Orthovolttherapie unterzogen worden, davon sind 3 (42,9 %) gestorben, 4 Kranke (57,1 %) konnten geheilt werden), 18 Patienten dagegen wurden am Beta-tron bzw. Gammatron mit ultraharten Strahlenarten bestrahlt. Das entsprechende Patientenkollektiv umfaßt 25 Kranke, davon sind 7 (28 %) gestorben, 18 Kranke (72 %) wurden geheilt.

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



II. Maligne Teratome (1958-1965 / 1965-1972):

24 Patienten (44,4 %) aus der Gruppe der malignen Teratome (54 Pat. - ohne Chorionkarzinome) sind bis heute dem Leiden erlegen. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres starben

19 Kranke (72,2 %), weitere 3 Kranke (12,5 %) im zweiten Jahr (zusammen 91,7 % in den ersten beiden Jahren), im dritten Jahr erlagen nur noch 2 Patienten (8,3 %) dem Tumor. Ein besonders malignes Verhalten (ähnlich den später aufgeführten Chorionkarzinomen) konnte bei 4 Kranken (16,7 %) mit hormonaktiven teratoiden Karzinomen (HCG-positiv, kein Chorionepitheliomgewebe im Primärtumor nachweisbar) beobachtet werden. Alle 4 Kranken erlagen dem rasch metastasierenden Tumor (3 x Stad. III 1 x Stad. II zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme) in einem Zeitraum von 4 - 8 Monaten. Bei 4 Patienten (7,4 %) mit malignen Teratomen ist die Prognose absolut infaust zu stellen (fortgeschrittenes Stad. III).

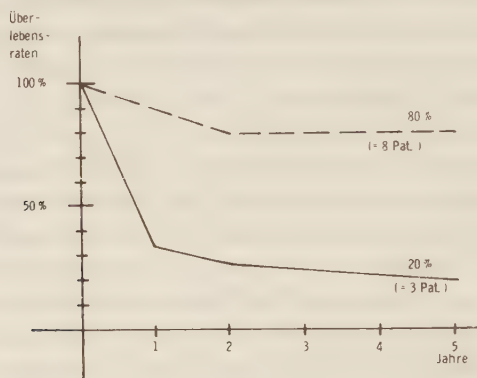
Insgesamt 26 Kranke (48,1 %) mit einem malignen Teratom sind derzeit ohne Rezidiv am Leben. Die 5-Jahresgrenze haben 11 Kranke (44 % - bezogen auf das Krankengut von 1958-1967) überlebt, die 2-Jahresgrenze steht bei 20 Patienten (52,6 % - bezogen auf das Krankengut von 1958-1970). Alle 11 Kranke (8 davon wurden lymphadenektomiert!) mit 5-Jahresheilung befanden sich im Stadium I (100 %). Bei den 20 Patienten mit 2-Jahresheilung waren 15 (75 %) im Stadium I, 5 (25 %) im Stadium II. Die Einführung der radikalen, bilateralen, retroperitonealen Lymphadenektomie im August 1965 hat die Überlebenschancen der Patienten mit malignen Teratomen verbessert.

Von den 15 Kranken mit einem malignen Teratom, die vor der Einführung der Lymphadenektomie zwischen 1958 und 1965 an der Urologischen Klinik behandelt wurden, haben nur 3 (20 %) die 5-Jahresgrenze erreicht, 12 Patienten (80 %) erlagen dem Tumor und seinen Metastasen. Die 2-Jahresheilung ohne Ausräumung der retroperitonealen Lymphknoten liegt bei 23,5 % (4 Kranke von insgesamt 17, bei denen der Eingriff nicht durchgeführt wurde).

Zwischen August 1965 und Dezember 1972 wurden 39 Kranke mit malignen Teratomen behandelt (33 wurden lymphadenektomiert, 2 Kranke verweigerten die Operation (beide befanden sich zunächst im Stadium I - sie erlagen dem Tumor nach 10 bzw. 11 Monaten), 4 Patienten befanden sich in einem inoperablen

Stadium III). Davon lassen nur 10 Kranke eine Beurteilung in Bezug auf die 5-Jahresgrenze zu. Zwei Patienten (20 % - Stad.II) erlagen einer generalisierten Metastasierung trotz Lymphadenektomie, 8 Kranke (80 % - Stad.I!) überlebten die 5-Jahresgrenze. Diese 8 Patienten wurden postoperativ keiner Strahlentherapie unterzogen.

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



Gegenüberstellung der 5-Jahres-Überlebensraten bei Patienten mit malignen Teratomen:

Ohne Lymphadenektomie (1958 - 1965)

Mit bilateraler, retroperitonealer Lymphadenektomie (1965 - 1967)

Die 2-Jahres-Überlebensrate nach Lymphadenektomie liegt zur Zeit bei 76,2 % (entspricht 16 Kranken aus einem Kollektiv von 21 zwischen 1965 und 1970). Dieser im Vergleich zur 5-Jahres-Überlebensrate etwas reduzierte Wert kommt durch einen höheren Anteil von Patienten, die sich im Stadium II befanden, zustande (38,1 % im Gegensatz zu 20 %).

Am günstigsten scheint die Indikation zur Lymphadenektomie zu sein, wenn im Bereich des Retroperitoneums mit Hilfe von Lymphographie und Ausscheidungsurogramm noch keine makroskopischen Metastasen nachgewiesen werden können (= klin.Stad.I). Obwohl die zur Auswertung zur Verfügung stehende Krankenzahl relativ klein ist, läßt sich doch die Tendenz zu einer Anhebung der Überlebensraten (über 50 %) bei Kranken mit malignen

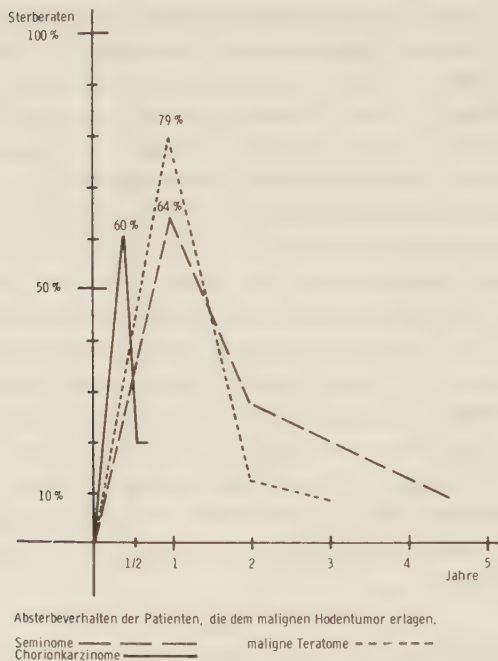
Teratomen nach der Einführung der retroperitonealen Lymphadenektomie erkennen. Liegt bereits ein Metastasierungsstadium II mit retroperitonealen Metastasen vor, so ist der Eingriff in vielen Fällen nur als palliativ zu betrachten. Es ist uns bisher erst bei 5 Kranken mit retroperitonealen Tumorabsiedlungen (diese Tochtergeschwülste waren gut von der Umgebung abzupräparieren) gelungen, die 2-Jahresgrenze ohne Rezidivbildung zu überschreiten. 4 dieser Patienten wurden postoperativ einer Strahlentherapie unterzogen (5500 rHD auf die paravertebralen Felder).

Eine definitive Aussage über den positiven Wert einer Strahlentherapie, zusätzlich zur retroperitonealen Lymphadenektomie, bei malignen Teratomen läßt sich bei unserem Patientengut vorerst nicht machen, da eine solche kombinierte Therapie noch zu wenig durchgeführt wurde (15 Kranke (45,5 % - Stad.I/II) wurden lymphadenektomiert und bestrahlt, 18 Kranke (54,5 % - Stad.I/II) wurden nur lymphadenektomiert) und darüber hinaus die so behandelten Patienten zum größten Teil im Moment weder in die 5- noch in die 2-Jahresstatistik einzuordnen sind (Operation: 1971 und 1972).

III. Chorionkarzinome (maligne Teratome mit chorealer Differenzierung: 1958 - 1972)

Alle 5 Kranken mit einem Chorionkarzinom erlagen dem Hodentumor und seinen Metastasen. 4 Patienten waren bei der Klinikaufnahme in einem fortgeschrittenen Stadium III (80 %), ein Kranker (20 %) befand sich zunächst noch für kurze Zeit im Stadium II. 3 Kranke (60 %) starben innerhalb von 4 Monaten, jeweils ein Patient nach 6 bzw. 8 Monaten. Sämtliche eingesetzten therapeutischen Verfahren konnten der Progredienz der Erkrankung nicht den geringsten Einhalt gebieten (Radiatio: bis 6000 rHD, Cytostatika: Endoxan bis zu einer Gesamtdosis von 6 g).

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



IV. Differenzierte (adulte) Teratome (1958-1972):

Die 5 Kranken mit einem adulten Teratom sind derzeit ohne Anhalt für eine Metastasenbildung am Leben. Die 5-Jahresgrenze haben 4 Patienten (100 %) überschritten, ein Kranker hat die 2-Jahresgrenze ohne Rezidiv erreicht. Jeder Patient mit einem differenzierten Teratom wurde nur orchiektomiert, eine Strahlentherapie und eine zytostatische Therapie wurde in keinem Fall angeschlossen.

V. Nicht-Germinative Hodentumoren (1958 - 1972):

Von den 6 Kranken mit nicht-germinativen Hodentumoren sind 5 noch am Leben (4 x ICT - 1 x Fibrom), ein Kranker (Retothel-sarkom) erlag dem Tumor nach 11 Monaten.

3 Patienten mit Leydigzelltumoren (100 %) überlebten die 5-Jahresgrenze, ein Kranker hat jetzt die 3-Jahresgrenze erreicht. Ein Patient mit einem Hodenfibrom hat inzwischen die 10-Jahresgrenze überschritten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Seminome (bei ausreichender Strahlentherapie), die adulten Teratome und die meisten nicht-germinativen Hodentumoren eine günstige Überlebenschance bieten. Bei den malignen Teratomen ist nur durch eine intensive, optimale Therapie (retroperitoneale Lymphadenektomie, eventuell kombiniert mit einer Radiatio oder zytostatischen Behandlung), die Überlebensrate zu heben. Absolut infaust ist die Prognose bei den an einem Chorionkarzinom erkrankten Patienten zu stellen.

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität München

Tabelle 13:

Zusammenstellung der Überlebensraten bei den einzelnen Hodentumoren

<u>1. Seminome</u>	5-Jahresheilung	68,8%
	2-Jahresheilung	77,1%
<u>2. Maligne Teratome</u>	5-Jahresheilung	44,0%
	2-Jahresheilung	52,6%
	5-Jahresheilung mit Lymphadenektomie	80,0%
	5-Jahresheilung ohne Lymphadenektomie	20,0%
	2-Jahresheilung mit Lymphadenektomie	76,2%
	2-Jahresheilung ohne Lymphadenektomie	23,5%
<u>3. Chorion-Carcinom</u>	2-Jahresheilung	0%
<u>4. Adulte Teratome</u>	5-Jahresheilung	100%
<u>5. Leydig-Zell-Tumoren</u>	5-Jahresheilung	100%

9. Diskussion:

Die Verteilung der an der Urologischen Klinik der Universität München behandelten verschiedenen Hodentumorarten (Seminome, maligne Teratome, Chorionkarzinome) entspricht weitgehend den Angaben der Weltliteratur (20,24). Einen abweichend hohen Wert zeigen in unserem Krankengut nur die Leydigzelltumoren (2,8 % zu etwa 1 % - 24) und die primär retroperitoneal entstandenen Geschwülste (3 x Seminom - 2,1 %). Bei den adulten Teratomen ist es umgekehrt (3,5 % : 9 % - 24). Das Verhältnis von germinativen zu nicht-germinativen Tumoren (95,8 % : 4,2 %) sowie von primären zu sekundären Hodentumoren (99,3 % : 0,7 %) unterscheidet sich kaum von den Zahlen anderer Veröffentlichungen. Einen verhältnismäßig geringen Anteil (8,6 %) haben die Patienten, die einen ätiologischen Bezug zu einem maldescensus testis aufweisen. Die Altersverteilungen der einzelnen Hodentumorarten stimmen ebenfalls weitgehend mit den Literaturangaben überein. Bei der Seitenverteilung der Hodengeschwülste fällt nur der deutlich überwiegende Befall der linken Seite bei den malignen Teratomen auf. Die Gesamtzahl der seltenen doppelseitigen Hodentumoren (2,2 %) liegt an der oberen Grenze der bereits bekannt gewordenen Werte.(39) Bei einer relativ hohen Zahl von Kranken (41 % - 57 Pat.) wurde eine Frühdiagnose und Frühtherapie durch eine falsche Diagnose und Behandlung des erstbehandelnden Arztes verhindert. Viele Patienten (52,5 % - 73 Pat.) hatten daher zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Tochtergeschwülste. Der Anteil der Kranken mit vorliegenden Metastasen nahm dabei mit zunehmender Anamnesedauer stark zu (von 21,1 % nach einem Monat auf 91,7 % nach zwei Jahren). Die Anamneselänge war auch vom Malignitätsgrad des Tumortyps geprägt (3,0 Monate Chorionkarzinom - 8,6 Monate benigne nicht-germinative Hodentumoren). Ein Crossing-Over der Tumorzellen in den retroperitonealen Lymphbahnen (nur rechts-links! 57) nahm ebenfalls mit dem Malignitätsgrad zu (Seminome 14,7 % maligne Teratome 24,2 %). Die Infiltration des Primärtumors in die Tunica albuginea bzw. den Funiculus spermaticus, die bei

6 Patienten (4,3 %) zu finden war, stellte in 5 Fällen (83,4 %) ein Spätstadium der Erkrankung mit fortgeschrittener Metastasierung dar. Bei einem Kranken (16,6 %) waren keine Anzeichen für Metastasen zu sehen. Insgesamt bei 5 Kranken (3,6 % gegenüber 2,8 % - 141) wurde erst nach der Entwicklung einer ausgeprägten Lymphknotenmetastase in der linken fossa supraclavicularis der primäre Hodentumor gefunden. In allen 5 Fällen lag eine fortgeschrittene Metastasierung im Stadium III vor.

Unter den diagnostischen Nachweismethoden von retroperitonealen Lymphknotenmetastasen stellte die bilaterale Lymphangiographie mit einer exakten Diagnose von 81,8 % die effektivste dar. Fehlinterpretationen entstanden meistens aufgrund von entzündlichen Lymphknotenveränderungen (11,4 %) und der sehr geringen räumlichen Ausdehnung einiger Metastasen (6,8 %). An erster Stelle der therapeutischen Maßnahmen stand stets die Semikastration (Urol.Klinik: 125, auswärts: 11). Der Zugang zum Hodentumor über eine Inguinalinzision (106 Pat. - 84,8 %) hat dabei die früher übliche Skrotalinzision (19 Pat. - 15,2 %) völlig verdrängt. Zusätzlich zur Orchiektomie ist bei den malignen Teratomen im Stadium I und II eine möglichst totale Ausräumung der retroperitonealen Lymphknoten (33 Pat.) angezeigt. Die postoperative Strahlentherapie ist bei den Seminomen unbedingt durchzuführen, da diese Geschwülste sehr strahlensensibel sind. Durch die Verwendung ultraharter Strahlen in der Hochvolttherapie konnten die Komplikationsraten deutlich gesenkt werden (72,7 % bei Orthovoltbestrahlung - 28,3 % bei Hochvoltbestrahlung). Eine zusätzliche Bestrahlung der strahlenresistenteren malignen Teratome ist durch die Verwendungsmöglichkeit einer höheren Strahlendosis grundsätzlich zu empfehlen, obwohl ein Erfolg der Strahlentherapie nicht immer gegeben ist. In der zytostatischen Therapie ist an der Urologischen Klinik zur Zeit nur ein Medikament, das Mithramycin, in Anwendung. Da es erst bei 4 Patienten mit malignen Teratomen (2 x Stad.II - 2 x Stad.III) eingesetzt wurde, ist eine Aussage über den Wert des Präparates noch nicht möglich.

Die allgemeine 5-Jahres-Überlebensrate unserer Patienten mit Hodentumoren von 58,6 % liegt im Bereich der von anderen Autoren angegebenen Zahlen (94). Deutlich befindet sich die 5-Jahresheilung der Seminomkranken mit 68,8 % unter den in der Literatur berichteten 90 % (26,27), die sicher einen optimalen Wert darstellen, der nicht immer erreicht wird (106). Von Bedeutung dabei ist jedoch, daß 47,9 % der von uns erfaßten Seminompatienten bereits Metastasen hatten, als sie zur Klinikaufnahme gelangten (Literaturdurchschnitt - 30 %!). Zudem hatte ein Teil der später verstorbenen Patienten (4 Pat. - 36,4 %) nur eine unzureichende Strahlentherapie erhalten (Orthovolttherapie: Herddosis ca. 2100 r, dann meistens Abbruch der Behandlung wegen Komplikationen). Die Überlebensrate bei den Patienten mit Seminomen wird durch den Einsatz der Hochvoltbestrahlung in den nächsten Jahren sicher noch gesteigert werden (2-Jahresheilung: 77,1 %).

Bei den Patienten mit malignen Teratomen konnte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 44 % nur durch die Einführung der radikalen, bilateralen retroperitonealen Lymphadenektomie erzielt werden (ohne Lymphadenektomie: 20 %, mit Lymphadenektomie: 80 %, zusammen: 44 %). Eine entsprechende Verbesserung der Ergebnisse ist auch bei einer Reihe anderer Autoren zu erkennen (61,106 - 26,97,102); diese wendeten allerdings zusätzlich eine Strahlentherapie an.

Sowohl bei den malignen Teratomen, als auch bei den Seminomen sind über 90 % der Patienten, die ihrem Tumorleiden erlagen, innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre verstorben. Eine Rezidivbildung mit Todesfolge nach dem zweiten postoperativen Jahr war sehr selten (insgesamt bei 3 Pat. - 1 x Seminom, 2 x malignes Teratom). Daraus läßt sich folgern, daß die Aussagekraft einer 2-Jahres-Überlebensstatistik bei Hodentumoren dem Wert einer 5-Jahresheilung nicht sehr nachsteht.

Das in unserer Reihe auffallend gutartige Verhalten aller adulten Teratome ist sicher ein Zufall. In Zukunft ist bei einem derartigen Tumortyp eine zusätzliche Lymphadenektomie indiziert, um das Risiko einer eventuellen Metastasierung (110) für den Patienten so klein wie möglich zu halten.

C. Zusammenfassung und Schluß

Mit Hilfe zahlreicher Literaturangaben wird ein Überblick über Einteilung, Pathologie und Klinik der Hodentumoren gegeben, wobei sich ergibt, daß unter klinischen Gesichtspunkten eine Differenzierung der am häufigsten vorkommenden Tumoren in Seminome und maligne Teratome im Grunde ausreicht. Das entsprechend gegliederte Krankengut von 139 Patienten der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München aus den Jahren 1958 bis 1972 wird unter Berücksichtigung von Morbidität, Diagnostik, Therapie sowie der Behandlungsergebnisse besprochen. Von zentraler Bedeutung waren bei den diagnostischen Methoden die Auswertung der Lymphangiographiefunde und die Feststellung ihres Aussagewertes. Bei den chirurgischen Maßnahmen dagegen stand der positive Effekt, der 1965 zusätzlich zur Orchiektomie bei den malignen Teratomen eingeführten retroperitonealen Lymphadenektomie, auf die Überlebensraten der Patienten im Mittelpunkt. Der Krankheitsverlauf (bzw. das Ableben) wurde bei allen Patienten erfaßt, sie wurden angeschrieben und klinisch untersucht (ein Teil der Kranken wurde in der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München nachuntersucht, weitere Informationen und Befunde der Kontrolluntersuchungen teilten die behandelnden Hausärzte mit).

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 AHLBOHM H. Malignant tumors of the testis. Treatment at Radiumhemmet. Acta Radiol.(Stockh.) 28 p.669 (1947)
- 2 ALBERTINI A.,W.V.SCHNYDER zit. EDER
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.783 (1968)
- 3 ALBRECHT D.,W.VAHLENSIECK Zur Differentialdiagnose:
Hodentumoren - idiopathischer Hodeninfarkt.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.820 (1968)
- 4 ALBRECHT K. Zur Indikation und Methodik der retro-
peritonealen Lymphknotenausräumung bei malignen Hoden-
tumoren. Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322 p.825 (1968)
- 5 ALLEGRA G. et al. Modern solutions to the problem of
treatment in malignant tumors of the testis.
Urologia (Suppl.) 19 p.3 (1966)
- 6 ARDUINO L. et al. Interstitial cell tumor of the testis
associated with Klinefelter's Syndrome: a case report.
J. Urol. 89 p.246 (1963)
- 7 ATKINSON L. The place of radiotherapy in testicular
tumors. Brit. J. Urol. 44/1 p.123 (1972)
- 8 BANDHAUER K.,J.FRICK Beidseitiges Hodenteratom.
Zeitschr. f. Urologie 55 p.389 (1962)
- 9 BARRETT W. Paratesticular interstitial cell tumor in a
boy aged 11. J. Urol. 78 p.158 (1957)
- 10 BAUER K., U.FEINE Das Lymphogramm. Technik u. Wertung
bei Neoplasmen des Urogenitaltraktes.
Med. Welt 47 p.2512 (1964)
- 11 BEACH P.,P.BÖTTGER Diagnose u. Behandlung der
Hodentumoren. Urologe 1,2 p.109 (1962)

- 12 BÖTTGER P.,P.BEACH Zur Operationstechnik des Hodenkarzinoms mit retroperitonealer, bilateraler Lymphadenektomie. Urologe 1,3 p.150 (1962)
- 13 BROSIG G. Doppelseitige Hodentumoren. Zbl. Chir. 86 p.611 (1961)
- 14 BUCK A. et al. Supraclavicular node biopsy and malignant testicular tumors. J. Urol. 107 p.619 (1972)
- 15 BUSCH F. Some uses of lymphangiography in managment of testicular tumors. J. Urol. 93 p.490 (1965)
- 16 CAHILL G. Results of surgery in tumors of testis. J. Urol. 66 p.280 (1951)
- 17 CARLSON D.,S.MASCH Tumors of the testicle treated with Cobalt 60. J. Urol. 107 p.1002 (1972)
- 18 CLARKE B.,H.RUOY,W.F.LEADBETTER Thoracoabdominal incision for surgery of renal, adrenal and testicular neoplasms. Surg. Gynec. 106 p.363 (1958)
- 19 COOK F. Testicular carcinomas and lymphangiography. Radiology 84 p.420 (1965)
- 20 COLLINS D.,R.PUGH Testicular tumors. Brit. J. Urol. 36 (Suppl.) (1964)
- 21 CULP D. et al. Testicular tumors. J. Urol. 89 p.843 (1963)
- 22 DALGAARD J.,F.HESSELBERG Interstitialzelltumoren der Hoden. Ref. Schweiz. Med. W.schr. 88 (1958)
- 23 DHOM G.,TH.WEGNER zit. GASTEYER Fortschr. Med. 86,7 p.289 (1968)
- 24 DIXON F.,R.MOORE Testicular tumors. A clinico-pathological study. Cancer 6 p.427 (1953)

- 25 DUNLAP D. Bilateral successive embryonal carcinoma of the testis. J. Urol. 97 p.738 (1967)
- 26 DYKHUIZEN R. et al. The use of Cobalt 60 telecurie-therapy or x-ray therapy with and without lymphadenektomy in the treatment of testis germinal tumors: a 20-year comparative study. J. Urol. 100 p.321 (1968)
- 27 EDER M. Pathol.-anatom. Hauptvortrag des Fachgebietes Urologie auf der 85. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.783 (1968)
- 28 EISENSTADT H.B. Testicular interstitial cell tumor with feminization in an adult male. J. Urol. 78 p.428 (1957)
- 29 ENGELKING R. et al. Zur Prognose u. Früherkennung der Metastasen von Hodentumoren.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.828 (1968)
- 30 FERGUSSON J.D. Tumors of the testis.
Brit. J. Urol. 34 p.407 (1962)
- 31 FLICK H. Über doppelseitige Hodentumoren.
Zeitschr. f. Urol. 51 p.348 (1958)
- 32 FRIEDMAN M. Recurrent seminoma: the managment of late metastasis, recurrence, or a second primary tumor.
American J. Roentg. 83 p.25 (1960)
- 33 FRIEDMAN M.,A.RIENZO Treatment of trophocarcinoma (embryonal carcinoma) of the testis.
Radiology 80 p.550 (1963)
- 34 FRIEDMAN M. Testis. Textbook of Radiotherapy.
p.521 (1966)
- 35 FUCHS W.A. Lymphographische Tumordiagnostik.
Praxis 53,12 p.414 (1964)

- 36 GAGNON J. et al. Lymphography in germinal tumors of the testis. Brit. J. Urol. 44 p.136 (1972)
- 37 GASTEYER K.H. Diagnose u. Therapie maligner Hodentumoren. Fortschr. Med. 86,7 p.289 (1968)
- 38 GIERTSEN J.C. Malignant testicular tumors following mumps orchitis. Acta path.microbiol.Scand. 42 p.7 (1957)
- 39 GILBERT N.J., J.HAMILTON Studies in malignant testis tumors. Surg. Gynec. Obst. 71 p.731 (1940)
- 40 GÖDDE S., W.VAHLENSIECK Transperitoneale Lymphadenektomie u. cytostatische Nachbehandlung maligner germinaler Hodentumoren. Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322 p.831 (1968)
- 41 HAMBURGER C. Gonadotropins, androgens and estrogens in malignant tumors of the testis. Ciba Found. Coll. Endocrin. 12 p.58 (1958)
- 42 HANASH K. Metastatic tumors of testicles: routes of metastasis. J. Urol. 102 p.465 (1969)
- 43 HAUSFELD K. et al. Malignancy of testis following atrophy: report of 3 cases. J. Urol. 94 p.69 (1965)
- 44 HERZOG W. Hodentumoren. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.833 (1968)
- 45 HIRST E. et al. Pathology of testis tumors. Brit. J. Urol. 44 p.123 (1972)
- 46 HOPKINS G.B. Interstitial cell tumor of the testis: case report and review of the literature. J. Urol. 103 p.449 (1970)
- 47 JOHNSON D. Testicular tumors in children. J. Urol. 104 p.940 (1970)
- 48 JOHNSON G. Seminoma. Radiology 80,4 p.539 (1963)

- 49 KABK W. The problem of cryptorchism and malignancy.
Med. Proc. 9 p.83 (1962)
- 50 KARL H.J. Endokrine Funktion von Hodentumoren.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.794 (1968)
- 51 KAUFMANN Geschwülste des Hodens.
Spez. Path. Anatomie 2, 1.Teil p.40 (1957)
- 52 KENNEDY B.J. Mithramycin therapy in testicular tumors.
J. Urol. 107 p.429 (1972)
- 53 KIESSLING W.,T.MÜLLER Der Pregnosticon-Test, eine einfache Schnellmethode zur Erkennung von Hodentumoren mit Gonadotropinausscheidung. Med. Klinik 59 p.1863 (1964)
- 54 KÖHLER K.,H.PLATZBECKER Zur Prognose u. Therapie der malignen Hodentumoren. Zeitschr.f.Urol. 59 p.213 (1966)
- 55 KOEHLER P. Observations on the behavior of testicular tumors with comments on racial incidence.
J. Urol. 87 p.577 (1962)
- 56 KÖRNER F.,D.HILWEG Der Aussagewert der Lymphographie zur Erkennung von retroperitonealen Metastasen bei malignen Hodentumoren.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322 p.822 (1968)
- 57 KÖRNER F. Diagnose u. Therapie der malignen Hodentumoren. Vorträge aus der praktischen Chirurgie 85, F. Enke Verlag Stuttgart (1970)
- 58 KROLL H. Eine seltene Metastasierungsform eines Seminoms. Zeitschr. f. Urol. 56 p.581 (1963)
- 59 KUROHARA S. et al. Testicular tumors: analysis of 196 cases. Cancer 20 p.1089 (1967)
- 60 KUROHARA S. et al. Prognostic factors in the common testis tumors. American J. Roentg. 103 p.827 (1968)

- 61 KUTTIG H.,D.SUNARIC Klinische Erfahrungen u. Ergebnisse nach Telecobalttherapie maligner Hodentumoren. Strahlentherapie 127 p.323 (1965)
- 62 KUTTIG H. Hodentumoren - Radiologisches Hauptreferat. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322 p.811 (1968)
- 63 LEADBETTER W.F. Treatment of testis tumors based on their pathological behavior. JAMA 151 p.275 (1953)
- 64 LEWIS L.G. Testis tumors. Report of 250 cases. J. Urol. 70 p.282 (1953)
- 65 LINDNER H. Über maligne Hodentumoren. Dtsch. Ges. Wesen 18 p.1469 (1963)
- 66 LUDWIG G.,M.NOURI Differentialdiagnose der Hodenschwellung. Med. Welt 44 p.1593 (1972)
- 67 MADSEN P.,L.KAVEGGIA Lymphangiographie als diagnostisches Hilfsmittel in der Urologie. Zeitschr. f. Urol. 57 p.647 (1964)
- 68 MAIER J. et al. Treatment and prognosis in seminoma of the testis. J. Urol. 99 p.72 (1968)
- 69 MAIER J. et al. Seminoma of the testis: analysis of treatment success and failure. American J. Roentg. 102 p.596 (1968)
- 70 MAIER J. et al. An evaluation of lymphadenektomy in the treatment of malignant testicular germ cell neoplasms. J. Urol. 101 p.356 (1969)
- 71 MALKIN R. Germinal carcinomas without evident testicular involvement. J. Urol. 101 p.360 (1969)
- 72 MASCH F. Klinik, Therapie u. Prognose der bösartigen Hodentumoren u. ihrer Rezidive. Strahlentherapie 113 p.217 (1960)

- 73 MAYOR G. Zur Technik der Radikaloperation beim Hodenkarzinom. Zeitschr. f. Urol. 62 p.927 (1969)
- 74 MELICOW M. Classification of tumors of testis. J. Urol. 73 p.547 (1955)
- 75 MELICOW M. A new British classification of testicular tumors: a correlation, analysis and critique. J. Urol. 94 p.64 (1965)
- 76 MENDELSON D. Combination chemotherapy of testicular tumors. J. Urol. 103 p.619 (1970)
- 77 NOTTER G.,N.RANUDD Treatment of malignant testicular tumors. A report on 355 patients. Acta Radiologica 2 p.273 (1964)
- 78 PARKER R.,J.HOLYOKE Tumors of the testis. American J. Roentg. 83 p.43 (1960)
- 79 PATTON J.,N.MALLIS Tumors of the testis. J. Urol. 81 p.457 (1959)
- 80 PAUL O. Zur Strahlentherapie der Hodentumoren. Strahlentherapie 114 p.426 (1961)
- 81 PIERCE G.B. The pathogenesis of testicular tumors. J. Urol. 88 p.573 (1962)
- 82 POMERANTZ M.,W.KISER Lymphangiography: its use in the diagnosis and treatment of urologic disorders. J. Urol. 91 p.190 (1964)
- 83 REAM N. Mithramycin therapy in disseminated germinal testicular cancer. JAMA 204 p.1030 (1968)
- 84 REINHARDT K. Die Diagnostik u. Therapie der Hodentumoren. Dtsch. Med. W.schr. 81 p.852 (1956)

- 85 RICHARDSON J.,G.LEBLANC Treatment of testicular tumors: analysis of 195 cases with 5-year follow-up. J. Urol. 93 p.717 (1965)
- 86 ROLNICK D. Acute pain as presenting symptom of testicular tumors. J. Urol. 88 p.529 (1962)
- 87 RUBIN P. et al. Cancer of the urogenital tract: testicular tumors. JAMA 213/1 p.89 (1970)
- 88 SAPHIR O. Geschwülste des Hodens. Spez. Pathol. 1 p.693 (1961)
- 89 SCHAUDIG G. et al. Die germinalen Hodentumoren. Strahlentherapie 141 p.495 (1971)
- 90 SCHMIDT-MENDE M. et al. Zur Verbesserung der radikalen, abdominellen Lymphadenektomie bei Hodentumoren. Münch. Med. W.schr. 109/26 p.1417 (1967)
- 91 SCHMIEDT E. Hodentumoren. Wiener Med.W.schr. 36 (1970)
- 92 SEDLMAYER R. Hormonaktive Hodentumoren. Diss. 1970 Med. Fak. Universität München
- 93 SHORT M.,J.COE Malignant interstitial cell tumor of the testis: a case report. J. Urol. 89 p.851 (1963)
- 94 SIGEL A. Hodentumoren. Chirurgisch-Urologisches Hauptreferat. Langenbecks Arch.Klin.Chir. 322 p.800 (1968)
- 95 SILVERT D. Embryonal carcinoma of testis in infants and children: report of 2 cases. J. Urol. 78 p.269 (1957)
- 96 SKINNER D.,W.LEADBETTER The surgical managment of testis tumors metastatic the lung: a report of 10 cases with subsequent resection of from one to seven pulmonary metastases. J. Urol. 105 p.275 (1971)
- 97 SKINNER D.,W.LEADBETTER The surgical managment of testis tumors. J. Urol. 106 p.84 (1971)

- 98 SMITH D. Hodentumoren. Allgemeine Urologie p.243 (1968)
- 99 SMITHERS D. Radiotherapy for patients with tumors of the testicle. Brit. J. Urol. 43 p.83 (1971)
- 100 SMITHERS D. Chemotherapy for metastatic teratomas of the testis. Brit. J. Urol. 44 p.217 (1972)
- 101 STAEHLER W. Gewächse des Hodens.
Klinik und Praxis der Urologie 1 p.867 (1959)
- 102 STAUBITZ W. et al. Surgical managment of testis tumors. J. Urol. 101 p.350 (1969)
- 103 THOMAS H. Testicular tumors. Brit.J.Urol.44 p.124 (1972)
- 104 UTLEY W. et al. An unselected series of patients with testicular tumors: results of treatment of 100 cases. Brit. J. Urol. 44 p.124 (1972)
- 105 VAHLENSIECK W. Erweiterte Semikastration, Lymphadenektomie u. erweiterte Lymphadenektomie, Radiotherapie u.zytostatische Triple-drug-Intervalltherapie bei germinalen Hodentumoren. Zeitschr. f. Urol. 61 p.537 (1968)
- 106 VECHINSKI T. et al. Testicular tumors, an analysis of 112 consecutive cases. American J.Roentg. 95 p.494 (1965)
- 107 WALSH P. Retroperitoneal lymphadenectomy for testicular tumors. JAMA 217/1 p.309 (1971)
- 108 WHITTLE R. zit. KUTTIG Brit.J.Radiol. 30 p.7 (1957)
- 109 WILLIS G. Bilateral primary malignant germ cell tumors of the testis: report of 2 cases. J.Urol.107 p.279 (1972)
- 110 WOGALTER H. et al. Adult teratoma of the testicle metastasizing as adult teratoma. J.Urol. 87 p.573 (1962)

Herrn Professor Dr. E. Schmiedt sei für die
Überlassung des Themas und Herrn Dr. G. Staehler
für die freundliche Unterstützung gedankt.
Vielen Dank auch an Frau Tiedemann vom Urolo-
gischen Fotolabor für die Bearbeitung des
Bildmaterials.

Lebenslauf

Am 18. Oktober 1943 wurde ich als Sohn des Architekten Anton Gebhard und seiner Ehefrau Anny, geb. Wachter in Ingolstadt geboren. Nach dem Besuch der Volksschule an der Wilhelmstrasse in München von 1950 an trat ich 1954 in die Gisela-Oberrealschule in München ein. 1962 war ich wegen einer längeren Krankheit gezwungen, während der 8. Klasse die Schulausbildung zu beenden. Im Mai 1963 trat ich der Krankenpflegeschule des Bayerischen Roten Kreuzes bei, diese Ausbildung schloss ich im Mai 1966 mit dem Staatsexamen ab. Zwischen 1967 und 1969 besuchte ich das Münchenkolleg und legte dort am 30.6.1969 die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1969/1970 begann ich an der Universität München mit dem Medizinstudium. Das Vorphysikum legte ich am 6.10.1970 ab, das Physikum bestand ich am 13.4.1972. Famuliert habe ich an der Urologischen Klinik der Universität München und am Kreiskrankenhaus München-Perlach. Das Staatsexamen für Medizin beendete ich am 25.6.1975 in München.

